

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 OCTOBRE 1922

PRÉSIDENCE DE M. CALMETTE, PRÉSIDENT

Correspondance

M. le professeur WOLFANGO DA SILVA, Directeur de l'Ecole de médecine de Nova Goa (Indes Portugaises), envoie la copie du Procès-Verbal de la séance tenue le 28 juin en cette Ecole, et consacrée à la Mémoire de M. LAVERAN.

MM. le médecin inspecteur EMILY et le professeur ESCOMEL adressent des lettres de condoléances pour la mort de M. LAVERAN.

Commissions

La Société procède au renouvellement partiel de la Commission des Correspondants et, sur la proposition du Conseil, désigne MM. NATTAN-LARRIER, NÈGRE et ROUBAUD comme membres nouveaux de cette Commission. MM. BRIDRÉ, BROQUET et LANGERON sont désignés comme membres de la Commission de contrôle.

Modifications au règlement

Le président fait part à la Société qu'il est saisi d'une demande de six de ses collègues relative à l'augmentation du nombre des correspondants étrangers lequel, d'après l'article 5 du règlement, ne peut dépasser cent.

La Société décide de prendre la demande en considération et désigne, sur la proposition du Conseil, conformément à l'article 65 du règlement, une Commission chargée de présenter un rapport et composée de MM. CALMETTE, GOUZIEN, JOYEUX, PASTEUR-VALLERY-RADOT, WEINBERG.

Présentations

M. le médecin aide-major BOUVIER, chef de la mission antipaludique du secteur de Thanh-Hoa (Annam) envoie à la Société un Mémoire très documenté sur l'organisation et le fonctionnement d'un secteur antipalustre d'essai dans le Phu-de Ha-Trung (Province de Thanh-Hoa). Ce travail est versé aux Archives de la Société, ainsi qu'une intéressante brochure pratique (Conseils d'hygiène rurale) qui lui est jointe, brochure rédigée avec la collaboration du médecin auxiliaire Phan-Van-Hy, à l'usage des Indigènes Annamites.

Vœu émis par la Société au sujet des comprimés de quinine

A propos des communications de MM. BLANCHARD et SEIDELIN, relatives aux comprimés de quinine, M. MARCHOUX propose que la Société émette un vœu relatif au contrôle des comprimés.

MM. GOUZIEN et ABBATUCCI font remarquer que cette question n'a pas échappé à l'attention de l'Inspection générale du service de santé des colonies, et que les services compétents du Ministère en achèvent en ce moment l'étude.

Sous le bénéfice de ces remarques, le vœu suivant est adopté :

Prenant acte des communications faites au sujet des comprimés de quinine, la Société de Pathologie exotique émet le vœu que le personnel technique du Ministère des Colonies étudie les conditions à réunir pour obtenir, même après séjour dans les pays chauds, la désagrégation rapide des comprimés de quinine et que les experts préposés à la réception de ces produits vérifient que les comprimés présentés par les fournisseurs satisfont à ces conditions.

Communications

La fièvre typhoïde chez le malgache en Emyrne

Par BOUFFARD et GIRARD

La fièvre typhoïde a été signalée à Madagascar dès le début de la conquête; les nombreuses discussions sur la typho-malaria ont eu, pour une large part, leur origine dans l'existence d'états typhoïdes graves qui ont sévi sur les troupes européennes du corps d'occupation. On sait qu'il est aujourd'hui admis que la typho-malaria est avant tout une fièvre typhoïde évoluant chez un paludéen dans le sang de qui l'on peut rencontrer à la fois le bacille d'EBERTH et l'hématozoaire de LAVERAN.

La question de l'infection éberthienne paraît donc réglée chez l'Européen à Madagascar. Les médecins qui firent les premières recherches bactériologiques à Tananarive (THIROUX, NEIRET, FONTOYNONT), la contrôlèrent par le séro-diagnostic. Les fièvres typhoïdes cliniques existent, sans aucun doute; encore faudrait-il toutefois, à l'aide des renseignements précis que nous donne aujourd'hui le laboratoire, rechercher quelle part revient dans ces infections au bacille d'EBERTH et aux paratyphiques.

Chez l'indigène, nos connaissances sont beaucoup plus vagues, FONTOYNONT (1) oppose à la sensibilité de l'Européen, la résistance particulière de l'indigène vis-à-vis de l'infection typhique. A la vérité, nous manquons de documents sur ce point; des hémocultures systématiques dans les états fébriles suspects, n'ont jamais été pratiquées; le diagnostic du paludisme est posé dans la majorité des cas qui guérissent et celui d'accès pernicieux quand la mort survient après quelques jours de maladie, malgré un traitement quinquique sérieux. En dehors des cas traités à l'hôpital, l'hématozoaire n'est même jamais recherché pour parfaire ce diagnostic.

D'autres fois, les médecins indigènes attribuent à la typho-malaria des états fébriles graves sur lesquels la quinine n'a aucune action, souvent suivis de décès. Mais, dans leur esprit, la typho-malaria reste encore une maladie à étiologie équivoque

(1) FONTOYNONT, *Traité d'hygiène* de BROUARDEL et MOSNY. Fascicule XI, Hygiène coloniale, page 236.

et représente pour eux un paludisme spécial, atypique, et non une véritable fièvre typhoïde.

Pendant notre séjour en France, nous avons vu souvent discuter la question de la vaccination chez les soldats malgaches : alors qu'à Saint-Raphaël on ne les vaccinait pas, à Lorient on les vaccinait. On se rend compte aisément de l'imprécision de nos connaissances sur la sensibilité du malgache vis-à-vis des infections typhiques et paratyphiques.

Nous essayons, dans cette note, de combler cette lacune au sujet du bacille d'EBERTH, en apportant les preuves de la grande sensibilité de l'indigène à ce germe.

Les quatre observations suivantes, très résumées, faites à Tananarive, nous permettent une telle affirmation.

OBSERVATION I. — Hôpital indigène d'Ankadinandriana. RAPPAUL, profession bourgeoise, 20 ans, hospitalisé le 14 décembre 1921. Malade depuis 2 jours. Fièvre continue 39°5-40°. Etat typhique. Diarrhée. Décès le 19. Examen du sang : absence d'hématozoaires. Hémoculture le 16, positive en 24 h. *Germe A*.

OBSERVATION II. — Hôpital indigène. RAZAIAISOA, enfant de 6 ans, hospitalisée le 27 février 1922. Malade depuis 4 jours, fièvre, céphalée, diarrhée, vives douleurs abdominales, prostration, délire. Température autour de 29° jusqu'au 3 mars. Crochet très net sur la courbe le 4, où on note 36°5. Reprise de la fièvre 38°-39° pendant 6 jours. Nouveau crochet le 11. T. 37°2. Température oscillant de 37°5 à 38° pendant 7 jours. La malade entre en convalescence le 19 mars. On reconnaît facilement l'évolution d'une typhoïde classique avec ses trois septénaires. Examen du sang à l'entrée : absence d'hématozoaires. Hémoculture : positive en 24 h. *Germe B*.

OBSERVATION III. — Hôpital militaire. Service du Dr LE CALVÉ. RAZAFINDRAKOTO, tirailleur. Hospitalisé le 21 avril 1922 avec symptômes de typhoïde. Etat s'aggravant de jour en jour. Examen du sang : négatif pour hématozoaires. Hémoculture pratiquée par le médecin traitant le 26 : positive en 48 h. *Germe C*.

Le malade meurt le 27 avril.

OBSERVATION IV. — Hôpital indigène. RAZAFINDRAPATSA, fillette de 11 ans. Début de la maladie, 12 juin 1922. Hospitalisée le 14, fièvre, céphalée, diarrhée, délire. T. 38°5-39°5 du 14 au 16, date à laquelle l'enfant meurt. Examen du sang : absence d'hématozoaires. Hémoculture le 15 : positive en 24 h. *Germe D*.

Ces hémocultures ont été pratiquées avec des seringues et aiguilles autoclavées, technique dont l'un de nous avait reconnu dans un laboratoire d'Armée la nécessité absolue, si l'on veut éviter le développement de germes insuffisamment détruits par la seule ébullition du matériel ; dans le même but, la peau était stérilisée soigneusement à l'iode afin d'éviter l'ensemencement de staphylocoques ou autres cocci de la peau, dont la culture rapide et abondante empêche l'éberth de pousser. Ces détails de

technique sont d'ailleurs aujourd'hui classiques; il n'en est pas moins vrai que leur négligence conduit à des résultats erronés; nous en avons eu récemment un exemple où dans un cas de fièvre typhoïde clinique typique, suivie de perforation intestinale, l'hémoculture faite au début de la maladie avait donné un diplocoque banal, à l'exclusion de tout germe typhique ou paratyphique. L'opération avait été pratiquée avec du matériel simplement passé à l'ébullition.

Nous avons négligé l'emploi du bouillon ordinaire, pour nous servir uniquement de tubes de bile normale ou additionnée de glucose et peptone, milieu essentiellement favorable au développement des bacilles du groupe typhique comme l'avait montré TRIBONDEAU.

IDENTIFICATION DES GERMES ISOLÉS

Après repiquage sur gélose ordinaire, l'identification a été poursuivie d'après les méthodes usuelles. Nous en donnons les résultats aussi résumés que possible. Il s'agit, dans les quatre cas, de courts bâtonnets ne prenant pas le Gram.

Mobilité : Germes ABC, très mobiles.

» D, mobilité moindre, mais encore très nette.

Aspect en bouillon : ondes moirées classiques de l'Eberth en 18 h.

Milieux sucrés : lactose 0, saccharose 0, glucose +, lévulose +, mannite +, maltose +.

Gélose lactosée au plomb : noircissement sans gaz en 24 h.

} pour
les 4
germes.

Recherche du taux d'agglutination avec les sérums agglutinants de l'Institut Pasteur de Paris.

Série n° 5 pour le typhique.

» n° 6 » para A.

» n° 5 » para B.

Germes A-B agglutinés à 1/2.000 par le sérum typhique.

» » 1/100 » para A.

» » 0 » para B.

Germe C agglutiné à 1/2.000 par le sérum typhique.

» » 1/40 » para A.

» » 0 » para B.

Germe D agglutiné à 1/1.000 par le sérum typhique.

» » 1/100 » para A.

» » 0 » para B.

Ces résultats nous donnent la certitude que nous sommes bien en présence d'EBERTH, le taux d'agglutination observé par le sérum para A employé étant normal pour le bacille typhique.

Rappelons que la recherche de l'hématozoaire a été négative chez nos quatre malades.

Mentionnons enfin la culture rapide du germe, positive en 24 h. dans trois cas, positive en 48 h. dans le quatrième.

CONCLUSION

Le malgache est sensible à l'infection éberthienne en dehors de toute atteinte de paludisme aigu. Il y est même très sensible puisque, trois fois sur quatre, la mort est survenue entre le 5^e et 7^e jour de la maladie. Si l'affection n'a pas attiré jusqu'ici l'attention à Tananarive, c'est qu'il ne s'est pas produit d'épidémie véritable, depuis au moins une quinzaine d'années. Le service des eaux potables est actuellement assuré d'une façon très satisfaisante, une contamination par le bacille d'EBERTH est très improbable dans les conditions où sont effectuées la captation et la filtration de ces eaux.

Cependant quelques indigènes continuent par insouciance, à consommer des eaux de sources ou de mares plus ou moins souillées qu'ils trouvent à proximité de leurs cases, ce qui explique le nombre assez limité des fièvres typhoïdes.

Nous devons pourtant faire remarquer que la majorité des indigènes sont soignées chez eux; très peu vont à l'hôpital et parmi les « typho-malaria » des médecins indigènes il y a vraisemblablement des fièvres typhoïdes.

Enfin, certains médecins européens, ont toujours pensé que la maladie existait chez le malgache, d'après les signes cliniques qu'ils rencontraient. Nul doute que la multiplication d'hémocultures, jusqu'à présent limitées à l'hôpital, ne permettrait d'apporter de nouveaux documents à ceux que nous enregistrons et de trouver des paratyphoïdes à côté des typhoïdes vraies.

Si nous avons quelque peu insisté sur l'identification du bacille typhique, par des procédés bien connus et auxquels nous n'avons rien ajouté, plutôt que de signaler sa présence sans aucun détail, c'est qu'aucune recherche systématique n'avait été effectuée en dehors de séro-diagnostic, insuffisants à l'époque où ils ont été faits pour différencier les germes du groupe typhique et paratyphique.

Notre but a été de prouver, par des recherches bactériologiques rigoureusement conduites, que la fièvre typhoïde jusqu'alors hypothétique chez l'indigène, devait dorénavant figurer parmi les maladies infectieuses sévissant sur les hauts plateaux de Madagascar.

*Travail de l'hôpital indigène d'Ankadinandriana
et de l'Institut Pasteur de Tananarive.*

Corps de Graham-Smith

dans les hématies d'un Primate (*Macacus rhesus*)

Par ANDRÉ LEGER.

Depuis que GRAHAM-SMITH a signalé en 1905 la présence, dans les hématies de la taupe, de corpuscules spéciaux, bacilliformes, qui, pour certains (GRAHAM-SMITH, BRUMPT, BALFOUR), seraient considérés comme des parasites donnant l'impression de protozoaires (genre *Grahamella* créé par BRUMPT en 1911) et, pour d'autres au contraire (LAVERAN et MARULLAZ, FRANÇA), ne seraient que des produits d'altération globulaire, en tous points assimilables à des granulations basophiles, un certain nombre d'auteurs (1) ont décrit tour à tour ces mêmes corpuscules dans le sang de divers mammifères de l'ordre des Rongeurs (gerboises, campagnols, lérots, souris et rats divers, hamsters).

En dehors des Rongeurs, ces *Grahamella* n'ont été que rarement signalés. Notons seulement, comme exception, la musaraigne, de l'ordre des Insectivores, mais dont en somme l'organisation rappelle en de nombreux points celle des rongeurs, chez laquelle nous avons trouvé en 1917 ces mêmes corpuscules, après LAVERAN et MARULLAZ (1914); puis un taureau dans le sang duquel MARZINOVSKY (1917) a décelé la présence de *Grahamella*; et enfin un Chéiroptère du Pérou, *Desmodus rufus*, chez lequel RAMON E. RIBEYRO et M. NORIEGA del AGUILA ont décrit des corpuscules intraglobulaires qu'ils ont dénommés *Grahamella Brumpti* (1).

Nous venons d'avoir l'occasion de retrouver ces *Grahamella* à Hué (Annam) dans les hématies d'un primate indochinois, *Macacus rhesus*, faisant partie de la ménagerie de notre laboratoire.

D'une manière générale, les globules parasités, qui se rencontrent en moyenne dans la proportion d'un pour 8 à 10 champs microscopiques, n'ont subi aucune altération dans leur forme ni dans leur coloration; signalons seulement une légère hypertrophie de quelques-uns de ces éléments, environ 1 sur 10.

Après coloration par le panchrome, de même qu'après coloration vitale, suivant la méthode du prof. SABRAZÈS (bleu de méthylène en solution aqueuse à 1/500) les hématies apparaissent plus ou moins remplies de ces inclusions en bacilles ou en cocci, le nombre de ces dernières restant très variable dans chaque glo-

(1) Voir, pour ce qui concerne la bibliographie, le travail de BENOÎT-BAZILLE. *Bulletin Société Path. Exotique*, 9 juin 1920.

bule. On remarque presque toujours dans leur disposition intraglobulaire une certaine ordonnance; ces inclusions en effet n'occupent pas la totalité de l'hématie comme dans le cas des granulations basophiles, mais elles apparaissent groupées en un ou plusieurs amas, assimilables à de véritables agglutinats.

A l'état frais, dans les préparations de sang entre lame et lamelle, il ne nous a jamais été possible de distinguer les *Grahamella*.

Dans le même sang, nous n'avons rencontré ni anaplasme, ni hématies à ponctuations basophiles, ni hématies polychromatophiles; seuls quelques rares globules rouges nucléés ont été vus, dont un exemplaire contenant en même temps des *Grahamella*.

L'animal parasité ne présentait aucun trouble de la santé pouvant se rapporter à la présence dans son sang de ces corps de GRAHAM-SMITH; et ces derniers n'ont subi aucune modification de nombre, depuis plus de deux mois que nous observons le macaque.

Les corps de GRAHAM-SMITH n'ont encore jamais été signalés dans le sang des primates; c'est de plus la première fois qu'ils ont été trouvés en Indochine. Nous proposons de les dénommer *Grahamella rhesi*.

Laboratoire de bactériologie de Hué, Annam.

Un cas d'anaphylaxie locale à l'émétine. Œdème envahissant, prurit intense, puis érythème vésiculeux consécutifs à des injections d'émétine

Par LÉOPOLD ROBERT.

En dehors de l'intérêt doctrinal que présentent les observations d'anaphylaxie à certains médicaments et en particulier à l'ipéca, intérêt qu'ont si bien mis en relief les travaux de WIDAL et de ses élèves et tout récemment, les deux relations si complètes qu'ils viennent de faire paraître dans la *Presse Médicale* (1), le point de vue de la pratique courante ne peut que gagner à la publication de cas semblables, les modalités diverses sous lesquelles peut se montrer l'anaphylaxie à l'émétine paraissant varier dans des limites assez larges.

(1) F. WIDAL, P. ABRAMI et Ed. JOLTRAIN. Anaphylaxie à l'ipéca, *La Presse Médicale*, 22 avril 1922.

L'observation toute récente que nous avons pu faire et que nous publions aujourd'hui, est un remarquable exemple de ces réactions d'anaphylaxie : réactions locales vives, d'abord peu inquiétantes, puis augmentant d'intensité à chaque nouvelle injection du médicament.

Voici l'histoire de notre malade :

Prince SRI... , âgé de 41 ans. A un passé pathologique chargé.

L'on note dans ses antécédents du paludisme, de la tuberculose pulmonaire latente et, depuis 12 ans, une dysenterie amibienne fort mal traitée, le malade, gouverneur d'une des provinces éloignées de Bangkok, ne pouvant être soigné d'une manière régulière qu'à de longs intervalles.

Cette dysenterie date donc de 1910. Depuis cette époque, il consulte, quand il le peut, un médecin, parce qu'il a deux selles quotidiennes glai-reuses et sans la moindre trace de sang.

Son affection est étiquetée par la plupart des médecins qui l'examinent, entérite. On lui fait suivre des régimes sévères : il a des alternatives d'exacerbation et d'amélioration de ses symptômes. En somme, il végète.

En 1916, revenu à Bangkok, on lui fait cependant 4 injections d'émétine. Ces injections n'amènent de réaction d'aucune sorte et provoquent une amélioration considérable des symptômes dysentériques.

Le malade qui se considère comme guéri, repart en province et voit son état s'améliorer chaque jour.

Il reste ainsi en excellente condition jusqu'en 1920. A cette date, la dysenterie reparait et, venu à Bangkok pour y être traité, il y reçoit 4 nouvelles injections d'émétine sans réaction aucune. Il est amélioré et, pendant deux mois, vaque à ses occupations. Puis brusquement, réapparition des selles muqueuses. Averti, il va dans un des hôpitaux de la ville où on lui fait deux injections d'émétine à quelques jours d'intervalle. La première injection n'est suivie d'aucun incident mais la deuxième fait apparaître, au point d'inoculation, un œdème léger et fugace, siège d'un prurit modéré.

A nouveau, amélioration et départ en province de notre malade.

A quelques mois de là, nouvelle rechute. Instruit par l'expérience, le Prince S... s'est muni d'ampoules d'émétine et se fait faire 8 injections de 0,05 cg. chacune.

Après chacune de ces injections, il observe de l'œdème siégeant au pourtour du point d'inoculation, œdème qui, fugace d'abord, devient de plus en plus tenace et s'accompagne d'un prurit désagréable. Il met sur le compte de la qualité du médicament ces accidents, mais, amélioré, ne pense plus à sa dysenterie jusqu'en 1922, date à laquelle nous sommes appelé à l'examiner, à la suite de symptômes dysentériques nouveaux datant de quelques semaines et non traités.

L'examen des selles décèle la présence de nombreuses amibes dysentériques actives, de kystes amibiens dysentériques avec association de flagellés (*Lamblia intestinalis*). L'état général de notre malade n'est pas brillant ; la pression au Pachon est de 12/8.

Le traitement habituel est immédiatement institué. Il reçoit des lavements quotidiens d'huile de *Chenopodium* dans de l'huile d'olives (je reviendrai ailleurs sur la valeur de ce médicament et la nécessité absolue du traitement local dans l'amibiase intestinale) ; il reçoit également un

traitement *per os* et, comme de juste, des injections de chlorhydrate d'émétine à 0,05.

La première injection, faite au niveau du bras droit est suivie, 22 heures après l'injection, par un gros œdème ayant presque doublé le diamètre du membre supérieur et s'étendant depuis l'aisselle jusqu'au niveau du poignet.

Le malade qui vient me retrouver le lendemain se plaint de n'avoir pu dormir, l'œdème de son bras étant une gêne et surtout le siège d'un prurit violent. Je mets moi-même sur le compte de la qualité du médicament cet accident que je ne m'explique pas encore, lui demande des renseignements sur les injections antérieures qu'il a reçues mais il ne donne que des informations peu précises. m'avoue cependant qu'il a noté des esquisses d'œdèmes et de prurit quand le médicament « ne valait rien ». Je procède à une nouvelle injection d'émétine au niveau du bras gauche, en ayant soin d'injecter une ampoule d'émétine d'une marque différente.

Le lendemain, même résultat au niveau du bras injecté la veille. L'œdème et le prurit du bras droit ont à peu près disparu, mais ceux du bras gauche sont plus prononcés que les précédents. De plus, dans la nuit, le malade a eu un mouvement fébrile ayant précédé l'œdème et le prurit. Mon attention est fortement attirée vers cet accident inhabituel et un interrogatoire plus serré me fournit les indications que j'ai rapportées sur les réactions consécutives aux injections antérieures. Il s'agit, à n'en pas douter, d'un choc local anaphylactique et, tant pour en avoir confirmation que pour continuer le traitement, les symptômes ne présentant aucune gravité, je fais une nouvelle injection d'émétine de marque différente en changeant le siège de l'injection, qui est poussée au niveau de la face externe de la cuisse droite.

Œdème et prurit se montrent à la cuisse comme au niveau des bras, mais avec une intensité plus forte.

Le malade ne pouvant marcher me fait appeler. Je le trouve avec un œdème qui remonte jusqu'à l'aisselle et descend jusqu'au genou. De plus, et pour la première fois, il existe autour du point d'inoculation un large placard érythémateux. Tout le membre est douloureux et fortement prurigineux.

La fièvre est à 38° C. Des compresses d'eau chaude, de la quinine et de l'aspirine amènent une amélioration des symptômes qui persistent cependant plus de 48 heures.

A ce moment, j'expose au malade sa sensibilité spéciale à l'émétine et, en le prévenant de ce qui arrivera, je procède à une 4^e injection au niveau de la cuisse gauche, qui est suivie de symptômes calqués sur les précédents mais plus violents encore.

Les injections sont bien entendu alors suspendues.

Le Prince SRI... qui n'accepte pas une étude complète de son sang, accepte une cuti-réaction à l'émétine (solution à 0.05 par cm²) qui dans les 24 heures est suivie d'un œdème et d'un prurit localisés (une pièce de 5 francs autour de la scarification).

J'explique et propose une désensibilisation progressive mais le malade me dit ne pouvoir rester à Bangkok, appelé qu'il est à rejoindre son poste. Notre dernière entrevue a lieu le 8 juin 1922.

Le 19 juin suivant, le Prince S... vient me retrouver. Il n'a pas pu partir me dit-il, et ayant eu le 16 des selles de qualité insuffisante et ne m'ayant pas trouvé, il consulte un autre médecin qui lui fait une nouvelle injection d'émétine (la 5^e de 1922) au bras gauche, injection qu'il accepte malgré que je l'aie prévenu des conséquences.

Quelques heures après l'injection (16 heures au lieu de 22, 20, 19) un œdème infiniment plus violent que les précédents se montre, accompagné de prurit, de douleurs et de fièvre et pour la première fois de vésicules assez nombreuses au niveau de l'avant-bras. L'œdème empiète largement sur toute la région deltoïdienne et envahit la main.

La désensibilisation est à nouveau proposée et acceptée mais ne pourra être faite qu'en province, le malade se trouvant dans l'obligation de quitter Bangkok. Un traitement différent de son amibiase est institué.

Si nous nous sommes étendu longuement sur cette observation c'est qu'elle revêt, semble-t-il, la valeur d'une expérience, car le traitement suivi a été en quelque sorte, la préparation anaphylactique du malade.

Une fois préparé, que ce soit par la cuti-réaction, que ce soit par des injections sous-cutanées faites l'une et l'autre avec des solutions de chlorhydrate d'émétine de même concentration et en quelque région que ce soit, nous avons pu, d'abord sans le vouloir, plus tard en le sachant, déclancher des réactions d'anaphylaxie locale d'une remarquable netteté et dont la violence était fonction de la voie d'introduction et de la quantité du médicament injecté.

Mais les symptômes ainsi observés présentent à notre sens un intérêt d'autant plus grand que nous avons assisté, en l'espace de quelques jours, à une aggravation manifeste de la sensibilisation de notre malade, à une préparation de plus en plus exquise avec tendance à des réactions générales de plus en plus prononcées.

A chaque nouvelle injection, l'augmentation de l'œdème et du prurit, leur persistance, la présence de symptômes généraux, celle d'un érythème envahissant et enfin l'apparition de vésicules nombreuses dans un point éloigné du siège de l'injection, marquaient les progrès de l'anaphylaxie.

Institut Pasteur de Bangkok.

❧ Les ravages du paludisme en Corse

Par A. ORTICONI

Il y a quelques mois, MM. LEGER et ROUBAUD, SERGENT, MARCHOUX et ABBATUCCI, ont appelé l'attention de notre Société, sur la recrudescence du Paludisme en Corse, et ont rapporté un certain nombre de faits démontrant que, loin de régresser depuis la guerre, le paludisme était en augmentation du fait de conditions

sociales dont la guerre pouvait être tenue comme, en partie, responsable.

En des termes particulièrement heureux, M. MARCHOUX nous avait montré qu'à ces facteurs humains, on devait ajouter « celui que représente l'augmentation de la misère, parmi une population qui habituée aux privations, ne se plaint pas de son sort, comme elle le devrait ». « On a coutume un peu légèrement, disait-il, d'accuser la paresse de la population pour expliquer l'état de misère dans laquelle elle vit, injure aussi gratuite que celle qui consisterait à taxer de faiblesse, celui qui de ses seuls bras, ne pourrait déraciner la Tour Eiffel ».

A la suite de cette communication, notre Société avait émis un certain nombre de vœux qui ont dû, certainement, être transmis aux Pouvoirs publics, mais qui, non moins certainement aussi, ont dû aller sommeiller dans les cartons des différentes administrations intéressées, car, depuis l'an dernier, aucun effort n'a été réalisé ou envisagé, dans le sens de la lutte anti-paludique, en Corse.

J'ai eu l'occasion d'aller il y a un mois en Corse, dans une région où j'avais été appelé pour voir la population d'un village qui a été, au cours de cet été, littéralement ravagé par le paludisme.

Une enquête et un certain nombre d'examen cliniques, auxquels je me suis livré, dans ce village, situé près de l'Ile-Rousse, à 300 m. d'altitude, et à 4 km. de la mer, m'a permis de constater que plus des trois quarts de la population, plus de 300 sur 400 habitants environ, ont été touchés par le paludisme, au cours de l'été dernier.

Le médecin de la localité me disait qu'il avait eu l'occasion d'observer cette année, des formes d'accès fébriles continus, dont quelques-unes particulièrement graves, s'accompagnant de délire et de symptômes cérébraux.

Ces types d'accès fébriles n'avaient pas été sans impressionner la population de ce village, qui n'était habituée qu'à voir le paludisme sous forme de cas clairsemés et à type intermittent. Les habitants croyaient, comme toujours, avoir affaire à une épidémie spéciale, et beaucoup d'entre eux se demandaient si la mauvaise qualité de la graine des vers à soie, qu'on a constatée cet été, n'était pas la cause de ces pyrexies estivales.

Je n'ai pas eu de peine à me convaincre, sans que j'aie pu, malheureusement, en apporter la preuve par un examen microscopique, qu'il s'agissait d'une explosion de paludisme, particulièrement sévère, bien que les moustiques ne se soient pas montrés en plus grand nombre, cette année, que d'habitude. Les

caractères cliniques des accès présentés par les malades étaient bien ceux du paludisme, avec le cortège de tous les symptômes classiques et en particulier de la splénomégalie, particulièrement décelable chez les enfants, dont la presque totalité a été touchée cette année, dans ce village.

Les doses de quinine de 0 g. 50 ou 1 g. *pro die*, doses que nous savons aujourd'hui, nettement insuffisantes, mais que les malades de ces régions n'avaient pas l'habitude de dépasser, se montraient tout à fait incapables de juguler les accès fébriles qui paraissaient avoir la forme de fièvre continue, à type prolongé.

Je dois ajouter que le maire de cette commune, en présence d'une situation aussi inquiétante (car on assistait à une véritable épidémie de paludisme, et dans certaines familles tout le monde était atteint par le fléau), n'avait pas hésité à en faire part à l'autorité administrative départementale. Il avait demandé à la Préfecture et à l'Inspection d'Hygiène départementale, l'envoi de quinine pour la population pauvre au titre du budget de l'Assistance médicale gratuite.

Après un échange de correspondances qui dura plusieurs semaines, l'Administration se décidait à faire un envoi de quinine de 300 comprimés de 0 g. 25.

Je ne crains pas de souligner ici ce critérium d'impuissance de l'Administration sanitaire départementale.

Tous les travaux faits sur le traitement et la prophylaxie du paludisme, ont suffisamment insisté sur la nécessité de fortes doses de quinine, dans le traitement de l'endémie palustre, pour faire comprendre ce qu'il y a de dérisoire dans cet effort d'assistance réalisé ainsi, par une administration locale, qui ne peut évidemment être tenue pour complètement responsable d'erreurs qui viennent de plus haut, et qui tiennent surtout à l'insuffisance des crédits budgétaires alloués au Ministère de l'Hygiène.

Quoi qu'il en soit, et c'est l'enseignement qu'il faut tirer de ce que l'on a vu en Corse, au cours de l'été dernier, le fléau palustre dont la recrudescence avait déjà été signalée ici par MM. ROUBAUD et LEGER, E. SERGENT et MARCHOUX, ne fait qu'augmenter ses ravages. Aux conditions favorisantes, nées de la guerre, est venu encore s'ajouter une augmentation en nombre et en virulence des réservoirs de virus malarique, due à ce que la Corse a été choisie pour recueillir un certain nombre de réfugiés Syriens et de soldats Russes, provenant des Armées de WRANGEL.

Les événements du Proche Orient, ont ainsi fâcheusement retenti, au point de vue paludisme, sur l'état sanitaire d'une population, qui n'avait pas besoin de nouveaux apports de virus palustre.

Il y a là, comme on le voit, un ensemble de fautes de prévoyance sanitaire, qui, en continuant à s'accumuler, continueraient à être sans excuse. Sans doute, il ne sert de rien de récriminer et d'insister sur les fautes commises. Mais est-il exagéré de demander à l'Administration Sanitaire, qui a considéré comme un devoir d'humanité de venir en aide aux affamés et aux miséreux de la Russie soviétique, qui a apporté les soins d'une assistance affectueuse aux réfugiés Turcs de Constantinople et d'Asie Mineure, qui est venue en aide aux réfugiés Russes de l'Armée de WRANGEL en saignant notre budget d'un crédit de 200 millions, est-il exagéré, de demander à notre Service sanitaire, d'engager, dans un département français, la lutte contre un fléau, qui menace de s'étendre et de s'aggraver tous les jours.

Au sujet des comprimés de quinine

Par H. SEIDELIN.

Les opinions émises par le docteur BLANCHARD dans sa communication récente (ce *Bulletin*, tome XV, p. 293) sont à mon avis discutables parce que trop généralisées, et dangereuses parce qu'elles tendent à nous priver d'un de nos plus précieux moyens dans la lutte contre le paludisme.

Loin de reconnaître que le comprimé est la forme la moins recommandable pour l'administration de la quinine, j'estime que c'est la seule méthode appelée à nous donner des résultats en pratique. La poudre et la solution sont impraticables, excepté s'il s'agit de soldats ou de travailleurs soumis à la discipline militaire. Les capsules qu'on remplit au fur et à mesure de l'emploi sont trop encombrantes et le dosage trop peu exact. Les capsules et cachets remplis d'avance pourraient peut-être être utiles, mais il faudrait encore savoir si les capsules ne s'endurcissent pas trop quand elles sont conservées longtemps, et si le dosage peut se faire avec la même exactitude que celle des comprimés, ce qui paraît fort douteux. La pesée directe est évidemment impossible quand il s'agit de grandes commandes. Déjà la commande annuelle de notre service médical (d'une société privée) s'élève à près de deux cent mille comprimés, et pour les gouvernements elle s'élèverait à des millions. Pour de si grandes commandes la question de prix ne peut pas non plus être sans importance. Evidemment, si les comprimés étaient

moins utiles, il faudrait les rejeter, mais je me propose de montrer qu'il n'en est pas ainsi.

Pendant une assez longue vie tropicale je n'ai donné aux Blancs que des comprimés de chlorhydrate de quinine, excepté dans les cas, d'ailleurs très rares, où j'ai été forcé de faire des injections, par intolérance gastrique ou dans les états comateux. Les malades guérissent vite et bien, si bien que je n'ai jamais, ici au Congo, à recourir aux grandes doses recommandées par certaines autorités. Il est extrêmement rare que je dépasse la dose d'un g. par jour. Quant à la prise prophylactique, j'ai souvent des sujets qui se plaignent de symptômes de quininisation, et j'ai souvent constaté la quinine dans les urines.

Avec cette expérience, il se comprend que je ne me laisserais pas facilement priver d'une méthode si précieuse. Comme déjà dit, j'examine souvent les urines pour contrôler l'élimination, et d'autre part j'ai régulièrement examiné les différentes marques de comprimés dans notre pharmacie, au point de vue de leur solubilité. De cette façon j'ai examiné, au moins six marques différentes, quatre de fabrication anglaise et deux de fabrication belge. Un seul échantillon qui avait été conservé six ans ou plus dans la colonie ne se dissolvait pas bien. Les autres, parmi lesquels il y en a deux qui datent de deux ans au moins, se dissolvent bien, la plupart même très facilement et vite. Seuls, les comprimés d'euquinine, dont je n'ai examiné qu'un échantillon, tardent plus longtemps. Ils se délitent tout de même bien en une heure, si l'on ajoute 50 cm³ d'eau pour un comprimé de 32 cg., ou bien 20 cm³ d'eau acidulée à 1 o/o d'acide chlorhydrique, et plus vite encore si on les agite un peu. Ce résultat ne peut pas surprendre, vu la solubilité difficile de l'euquinine. Les autres comprimés se délitent dans un intervalle de quelques minutes jusqu'à une demi-h., dans 10 cm³ d'eau pour un comprimé de 25 cg.

Je sais d'ailleurs, par des observateurs très intelligents, que les comprimés d'euquinine qui ne se délitent que lentement produisent des symptômes bien prononcés de quininisation.

Quant au goût, les comprimés d'euquinine n'en ont évidemment aucun, et ceux de chlorhydrate ne laissent qu'un goût amer peu prononcé si on les avale rapidement. S'ils restent dans la bouche, le goût devient atroce.

Comme expérience décisive j'ai donné à deux séries d'individus, en même temps, 1 g. de chlorhydrate de quinine, en solution aux uns, et en comprimés aux autres. Chaque matin un individu (noir) de la première série a pris 20 cm³ d'une solution de 5 o/o, et un de la seconde série quatre comprimés de 25 cg.

chacun. Les urines ont été examinées d'abord d'heure en heure, puis à des intervalles plus longs comme il est indiqué dans les tableaux. Après quelques jours j'ai répété la même expérience en sens inverse, ceux qui avaient pris la première fois la solution prenant alors des comprimés, et *vice versa*.

Ensuite j'ai fait quelques expériences de la même façon, mais sans inversion des séries avec l'euquinine, employant chez les uns la poudre et chez les autres les comprimés.

Pour la recherche de la quinine dans les urines j'ai employé le réactif recommandé par GIESSA (27 g. de bichlorure de mercure en 1.500 cm³ d'eau, 100 g. d'iodure de potassium en 500 cc. d'eau, mélanger, ajouter 20 cm³ d'acide acétique glacial) que j'ai trouvé supérieur à celui de TANRET.

Les résultats sont donnés dans le tableau ci-après.

Dans ce tableau les numéros 1, 2, etc., indiquent les individus. Les expériences ont été faites par paires, les personnes 1 et 2 étant à peu près de la même taille et du même poids, 3 et 4 formant une autre paire, etc. Les signes indiquent : —, rien ; + —, trace ; +, réaction prononcée ; ++, réaction forte ; +++, réaction très forte, donnant un sédiment très notable. Le signe ? indique que l'urine n'a pas été examinée.

Les commentaires sont inutiles. Les variations qui sont plutôt en faveur des comprimés, dépendent peut-être de l'état de l'estomac et des intestins, normal ou anormal, vide ou plus ou moins rempli. Les personnes en expérience n'étaient pas des malades, mais des infirmiers, élèves et plantons du dispensaire.

Il est donc évident que les résultats de l'absorption sont essentiellement les mêmes. La seule conclusion que je pourrais tirer de la discussion serait qu'il faut employer des comprimés convenables. Je dois d'ailleurs dire que je n'ai pas encore eu à refuser des comprimés de quinine. Ceux dont j'ai parlé plus haut qui avaient été conservés pendant six ans ou plus constituent évidemment un cas anormal.

Mais je diffère encore dans quelques détails des opinions du docteur BLANCHARD. Je pense qu'il nous reste beaucoup à apprendre sur l'usage préventif de la quinine. J'ai discuté récemment cette question (*Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1^{er} décembre 1920), et je crois toujours que le système hebdomadaire de doses d'un g. pendant chaque deux jours consécutifs est bien supérieur à tout autre. J'admets qu'il pourrait être nécessaire d'augmenter la dose selon la virulence de l'infection, en donnant toujours comme dose préventive la dose même qu'on trouve nécessaire comme dose thérapeutique. Mais

TABLEAU I. — Chlorhydrate de quinine

	1 heure		2 heures		3 heures		4 heures		6 h. 1/2		8 h. 1/2		9 h. 1/2		24 heures	
	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.	Sol.	Comp.
1	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
2	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
3	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
4	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
5	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
6	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
7	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?
9	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
10	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
11	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
12	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?

TABLEAU II. — Enquicine

	1 heure		2 heures		3 heures		4 heures		6 h. 1/2		8 h. 1/2		9 h. 1/2		24 heures		48 heures		72 heures	
	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.	Poudre	Comp.
1	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
2	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
3	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
4	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
5	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	—	—
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

je doute beaucoup qu'il faille changer la dose préventive selon l'intensité des piqures, la résistance, etc.

Je pense que la raison la plus fréquente de l'insuccès de la méthode est l'oubli ou l'indifférence, ou même la mauvaise volonté. Mais en conservant cette opinion, je voudrais néanmoins insister sur ce point que l'efficacité de la quinine préventive est loin d'être un dogme sur lequel il n'y a plus rien à dire. Au contraire, elle reste un problème ouvert sur lequel nous avons encore besoin de beaucoup de lumière. Malheureusement, les observations d'ordre comparatif sont très difficiles à obtenir.

A propos de la note de H. SEIDELIN.

« Au sujet des comprimés de quinine »

Par M. BLANCHARD.

Le docteur H. SEIDELIN a bien voulu me faire assister à quelques-unes de ses expériences et me communiquer son travail, avec une courtoisie à laquelle je rends tout d'abord hommage. Les faits observés par lui et par moi sur la solubilité et l'insolubilité des comprimés de quinine sont, de part et d'autre, *indiscutables*; restent l'interprétation et la conclusion qu'il convient de leur donner. Je pensais que ma phrase « il n'est pas douteux que le comprimé de consistance moyenne ne se dissolve dans un grand nombre de tubes digestifs normaux », donnerait toute garantie aux adeptes du comprimé ? Je conviens donc avec le docteur H. SEIDELIN que, lorsqu'on a la chance d'être approvisionné comme lui en comprimés aussi parfaits que ceux qu'il m'a montrés, la dernière phrase de ma courte note est trop rigoureuse et mérite des tempéraments.

Mais, cette concession faite, je maintiens mes affirmations en les appuyant aujourd'hui sur des arguments techniques que je puise dans le très intéressant travail : *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, qui ne saurait certes être taxé de parti-pris ! M. MAURICE BOUVET, qui en est l'auteur, signale : « combien l'agglomération des produits solubles sous forme de comprimés diminue la rapidité de leur dissolution. Les comprimés renfermant en plus ou moins grande quantité des substances insolubles se désagrégeront lentement, surtout s'il a fallu, pour lier les différents constituants, les agglutiner par la gomme adragante : l'addition d'un lubrifiant huileux,

« addition dont nous parlerons plus loin (1) diminue encore la
« vitesse de désagrégation.

« Aussi, J. E. GROFF (2) a signalé que des comprimés de qui-
« nine avaient traversé sans décomposition le tube digestif d'un
« malade et J. WOOD (3) a nommé les comprimés « brick bats »
« ou « éclats de briques » pour rappeler leur insolubilité.

« De tels comprimés peuvent s'accumuler dans l'intestin et y
« former des calculs médicamenteux analogues à ceux signalés
« par PELVILLE (4), GUIGUES (5) et BARRAL (6).

« Il faut que le mal soit parfois sérieux puisqu'il existe un
« appareil pour mesurer la vitesse de désintégration des compri-
« més (7) et une machine à écraser les comprimés (8).

« Bien que de grands progrès aient été faits depuis dix ans
« dans cet ordre d'idées, *les comprimés livrés actuellement par*
« *l'industrie pharmaceutique ne sont pas tous parfaits.* Nous don-
« nons ci-dessous la durée de désagrégation dans l'eau à 15°,
« sans agitation, de quelques produits commerciaux de vente
« courante.

Comprimés

Durée de désagrégation

« »

« Sulfate de quinine à 0,25, fendillé seulement après 20 h.

« »

En résumé, il me suffira d'avoir attiré l'attention des colo-
niaux sur la nécessité de vérifier la qualité de leurs comprimés
de quinine et de recourir, dans le doute et même le plus sou-
vent possible, aux cachets ou à la poudre, pour avoir la convic-
tion que le docteur H. SEIDELIN et moi n'avons pas perdu notre
temps dans cette controverse.

Les autres questions abordées dans sa note sont des points de
la doctrine prophylactique qui, faute de bases expérimentales
comparables, garderont longtemps encore adversaires et parti-
sans.

Institut Pasteur de Brazzaville.

(1) *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, M. BOUVET,
Baillière, 1919; *Lubrifiants insolubles*, p. 70, formule des comprimés de chlor-
hydrate de quinine (Service de Santé allemand):

Chlorhydrate de quinine	} P. E.
Lactose	
Solution étherée de paraffine	

(2) *Am. Drug.*, 1899, t. XXXIV, p. 196.

(3) *Am. Drug.*, 1904, t. XLIV, p. 105.

(4) *Bull. Sciences Pharm. Supplément*, 1907, p. 172.

(5) *Bull. Sciences Pharm.*, 1909, p. 14.

(6) *Société de Biologie*, 6 mars 1915.

(7) M. LEWIS. *Chem. and Drug.*, t. XXXI, 1904, p. 1060.

(8) *Pharm. Journal*, 4 février 1905, p. 175.

Le « Trépol » ou tartro-bismuthate de potassium et de sodium dans la Trypanosomiasé Humaine

Par VAN DEN BRANDEN et VAN HOOFF.

Grâce à la bonne obligeance de MM. les docteurs BRODEN et RODHAIN, qui nous ont fait parvenir du tartro-bismuthate de potassium et de sodium, nous avons pu essayer ce nouveau spirochéticide à base de bismuth actif, dans la trypanosomiasé humaine.

Trois malades, dont deux avaient un liquide céphalo-rachidien altéré, et l'autre un liquide normal, ont été soumis à ce nouveau traitement.

Les malades TAMUANA et BONGOPASI reçoivent, du 27 avril 1922 au 16 mai 1922, 1 g. 1/2 de Trépol en 5 doses successives de 0,30 g. chacune, en suspension huileuse dans 3 cm³ de liquide. BONGOPASI a supporté cette médication sans aucun inconvénient. TAMUANA au contraire a fait de la stomatite bismuthique diffuse. La troisième malade, BOLUMBU MARIA, qui reçoit du 27 avril 1922 au 5 mai 1922 un total de 0,90 g. de Trépol en trois doses de 0,30 g., présente, trois jours après l'administration de la dernière injection, une stomatite intense, et la gingivite et les ulcérations circonscrites de la muqueuse buccale nous forcent à interrompre la cure.

Les injections de ce produit ont été faites profondément dans les muscles de la fesse. Quelques injections ont été suivies d'une réaction locale douloureuse mais sans abcédation. Nous n'avons pas constaté d'albuminurie à la suite de ces injections.

Nous résumons ci-après l'observation de nos sujets traités au Trépol.

1^o TAMUANA. Indigène adulte, originaire du Kwilu. Diagnostiqué le 26 avril 1922 par ponction des ganglions cervicaux au Laboratoire de Léopoldville. Poids : 45 kg. La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 9 lymphocytes par mm³.

Le 27 avril 1922 au matin, il reçoit dans les muscles fessiers 0 g. 30 de Trépol en suspension huileuse dans 3 cm³. Cette injection provoque une réaction locale légère. Les ponctions ganglionnaires faites le même jour et les jours suivants démontrent que la stérilisation périphérique n'est pas obtenue. En effet :

27 avril 1922 P.G. : trypanosomes.

28 avril 1922 P.G. : trypanosomes.

29 avril 1922 P.G. : trypanosomes.

Le 1^{er} mai 1922 et le 5 mai 1922, ce malade reçoit encore deux injections, chacune de 0 g. 30 de Trépol.

Le 10 mai 1922 les trypanosomes disparaissent de la circulation périphérique.

Le 10 mai 1922 et le 16 mai 1922 nous administrons encore deux doses de 0 g. 30 de Trépol.

TAMUANA a donc reçu en 20 jours 1 g. 1/2 de tartro-bismuthate. Depuis, son état général empire de jour en jour. Le malade contracte peu après la dysenterie amibienne qui complique gravement la trypanosomiase, et il meurt de ces deux affections combinées le 3 juin 1922, sans que nous ayons pu déceler des trypanosomes dans la circulation périphérique.

2° BONGOPASI, adulte, originaire du Kwilu. Diagnostiqué au Laboratoire de Léopoldville, le 26 avril 1922. Son liquide céphalo-rachidien renferme 3,7 lymphocytes par mm³. Poids : 51 kg. 1/2. Il reçoit du 27 avril 1922 au 16 mai 1922 cinq injections intra-fessières de 0 g. 30 de Trépol. Les trypanosomes ne disparaissent que momentanément de la circulation, entre le 10 mai 1922 et le 15 mai 1922. A partir du 16 mai 1922 les trypanosomes reparaissent d'une manière constante dans le sang périphérique.

3° BULUMBU MARIA. Femme originaire de la région de Coquillathville, diagnostiquée le 27 avril 1922. Elle représente un cas avancé de trypanosomiase. Le liquide céphalo-rachidien renferme 80 lymphocytes par mm³, et en plus des grands mononucléaires. Poids : 40 kg. 1/2.

Elle reçoit du 27 avril 1922 au 5 mai 1922 trois injections intra-fessières de tartrobismuthate en suspension huileuse. Comme la malade présente une stomatite intense à la suite de ce traitement, ce dernier est interrompu.

Les trypanosomes disparaissent momentanément de la circulation périphérique du 15 mai 1922 au 26 mai 1922. A partir de cette date les trypanosomes se montrent d'une manière constante dans le sang périphérique.

Nous voyons donc que, chez deux trypanosomés, l'un BONGOPASI à liquide céphalo-rachidien normal, l'autre BULUMBU MARIA, à liquide très altéré, ayant reçu, le premier, 1,50 g. de tartro-bismuthate en suspension huileuse, en l'espace de 20 jours, la deuxième 0,90 g. du même produit en l'espace de 9 jours, les trypanosomes disparaissent de la circulation périphérique pendant quelques jours seulement, puis les malades présentent constamment des trypanosomes dans la circulation. Chez notre troisième sujet, TAMUANA, ayant reçu en 20 jours 1,50 g. de Trépol, nous voyons l'état général du malade décliner rapidement et le malade meurt, 18 jours après l'administration de la dernière dose, par l'action combinée du trypanosome et des amibes.

Le Trépol ou tartro-bismuthate de potassium et de sodium, ne semble donc pas avoir une action trypanocide réelle. De même que les sels mercuriels très actifs contre le tréponème de la syphilis n'ont aucune action sur le *Trypanosoma gambiense*, les sels de Bismuth, spirochéticides très énergiques, ne paraissent pas être actifs vis-à-vis du *Trypanosoma gambiense*.

Laboratoire de Léopoldville, le 13 juin 1922.

Présence de *Phlebotomus perniciosus* NEWSTEAD
dans la région parisienne

Par L. PARROT.

Phlebotomus perniciosus NEWST. n'a été signalé jusqu'ici qu'en de rares localités françaises : à Saint-Vallier-de-Thiery, dans les Alpes-Maritimes, par F. LARROUSSE (1); dans les Bouches-du-Rhône, par F. PRINGAULT (2); à Clermont-Ferrand, par E. ROUBAUD (3). Enfin, il existe presque certainement dans le département du Rhône (J. MANSION, C. FRANÇA, L. PARROT) (4).

Nous avons pu constater récemment que l'aire de répartition de cette espèce s'étend plus au nord encore. Nous avons en effet capturé, le 4 août 1922, dans la banlieue ouest de Paris, à la Garenne (Seine), un phlébotome mâle présentant tous les caractères morphologiques de *Phlebotomus perniciosus*.

Dans cette localité, les phlébotomes étaient, au moment de notre observation (juillet-août), très rares. En dehors de l'exemplaire qui fait l'objet de la présente note, nous n'y avons vu, le 2 août, qu'une femelle de teinte gris-sombre, laquelle nous échappa d'ailleurs. Il est vrai que les pluies à peu près continues et les basses températures qui sévissaient alors ont vraisemblablement gêné la pullulation et l'activité des insectes.

Institut Pasteur d'Algérie.

M. MARCHOUX. — Pour faire suite à la communication de M. PARROT, je crois qu'il n'est pas sans intérêt de relater toutes les découvertes de Phlébotomes qui sont faites en France et de signaler à la Société que notre collègue le Dr COUVY en a trouvé cet été dans la Charente et la Charente-Inférieure. Voici ce qu'il m'écrivait à la date du 16 août 1922 :

« Au cours d'un voyage en Charente, du 25 juillet au 5 août, à Aigre, j'ai été assailli, un beau soir, par une horde de phlébotomes. De retour à Royan, j'en ai trouvé quelques exemplaires également, pendant plusieurs soirs dans le courant d'août et plus particulièrement dans la dernière quinzaine. Ce sont les premiers que je vois en Charente. Je ne me souviens pas s'ils y ont été signalés. Je n'ai pu en préciser l'espèce, faute de documentation ».

A la date du 9 octobre il écrit qu'il en trouve beaucoup à Fréjus.

(1) *Bull. Soc. entom. de France*, 1920, n° 4, pp. 65-67.

(2) *Bull. Soc. de Path. exot.*, t. XIII, 1920, n° 10, pp. 809-810.

(3) *Ibid.*, t. XIV, 1921, n° 1, p. 24.

(4) *Ibid.*, t. XIII, 1920, n° 4, pp. 735-738 et t. XIV, 1921, n° 1, pp. 21-22 et pp. 23-24.

Un cas de bilharziose vésicale à Damas traité par l'antimoine en injections intraveineuses

Par POMMÉ et ABDEL-KADER SABAGH.

HASSAN M..., légionnaire au 2^e régiment d'Infanterie de légion Syrienne, présumé âgé de 20 ans, né à Tillmin à 20 km. de Damas.

HASSAN M... n'aurait jamais été malade avant son engagement à la légion Syrienne à Damas en août 1921. Il était cultivateur, travaillait chez ses parents qui, dit-il, se portent très bien. n'avait jamais quitté son village et n'était en rapport qu'avec des paysans comme lui qui allaient seulement à Damas pour les marchés.

Rien à signaler pendant les trois premiers mois de service. Il remarqua, au bout de ce temps, que ses urines étaient devenues couleur de sa chéchia ; après une période assez longue d'atermoiement il se présenta à la visite médicale et fut envoyé à l'hôpital de Damas en décembre 1921 pour « cystite ».

L'attention ne fut pas attirée sur la bilharziose car un premier examen microscopique resta négatif au point de vue parasitaire, et d'autre part, les hématuries, nettement d'origine vésicale, cédèrent à un traitement local.

Trois semaines après sa sortie de l'hôpital, les hématuries recommencèrent, mais faibles et capricieuses, et ce n'est que le 12 avril 1922 qu'il se présenta à la visite de l'un de nous et fut mis en observation à l'infirmerie régimentaire.

Il présentait alors des hématuries de type vésical avec cystite (pollakiurie, mais pas de polyurie). Envoyé en consultation au Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital de Campagne de Damas, HASSAN M... présentait à l'examen de ses urines :

1^o des hématies en abondance, des leucocytes, des cellules vésicales.

2^o de nombreux œufs de *Schistosomum hæmatobium* (1 par deux ou trois champs après centrifugation préalable).

Ces œufs présentaient la forme classique, mesurant 140 à 160 μ de large ; ils étaient munis d'un éperon terminal de 15 à 20 μ de long.

Trois œufs sur quatre en moyenne renfermaient un embryon cilié très facile à observer.

Les selles du malade ne présentaient pas d'œufs de Bilharzie. Plusieurs examens furent pratiqués par la suite, en raison des causes d'erreur beaucoup plus fréquentes dans l'examen des selles que dans celui des urines. Toutes les recherches furent négatives. D'ailleurs, cliniquement, rien n'attirait l'attention de ce côté.

Le sang présentait, les 17 et 18 avril, une éosinophilie marquée (20 0/0 de moyenne) sans autre altération de la formule leucocytaire normale, et sans apparition d'éléments anormaux. Les numérations globulaires faites les mêmes jours, décelaient une anémie assez intense, 3.810.000 hématies par mm³.

Sur les conseils de M. le médecin-major de 1^{re} classe BOTREAU-ROUSSEL, médecin-chef de l'hôpital de campagne de Damas, le traitement à l'émétique, en injections intraveineuses, fut institué.

Nous avons employé la méthode de CHRISTOPHERSON, modifiée par M. BAUJEAN, c'est-à-dire une solution plus concentrée que celle de CHRISTOPHERSON et contenant 0 g. 02 d'émétique par cm³ d'eau physiologique ; seulement, au lieu de conserver cette solution stérilisée à 120° dans des flacons de 30 à 60 cm³, nous l'avons répartie en ampoules stériles, scellées à la lampe, d'un emploi sensiblement plus commode.

Nous avons commencé suivant la technique des auteurs précités par des doses journalières faibles et progressivement croissantes, jusqu'à la dose maxima de 6 cm³ de liquide soit 12 cg. d'hématurie.

A partir de ce moment les injections sont continuées tous les deux jours.

Le tableau suivant, emprunté en partie à BAUJEAN, résume le traitement :

Jours des injections	Nombre des injections	Volume de solution injectée	Poids en centigrammes d'émétique injecté
1 ^{re}	1 ^{re}	1 cm ³ 5	0 gr. 03
2 ^e	2 ^e	Id.	Id.
3 ^e	3 ^e	3 cm ³	0 gr. 06
4 ^e	4 ^e	Id.	Id.
5 ^e	5 ^e	4 cm ³ 5	0 gr. 09
6 ^e	6 ^e	Id.	Id.
7 ^e	7 ^e	6 cm ³	0 gr. 12
9 ^e	8 ^e	Id.	Id.
11 ^e	9 ^e	Id.	Id.
13 ^e	10 ^e	Id.	Id.
15 ^e	11 ^e	Id.	Id.
17 ^e	12 ^e	Id.	Id.
19 ^e	13 ^e	Id.	Id.

Nous n'avons pas dépassé 13 injections soit 1 g. 20 d'émétique : cette dose nous a donné toute satisfaction. Voici en effet les résultats obtenus :

Examen après la quatrième injection.

Cliniquement : hématuries moins abondantes.

Microscopiquement : nombreuses hématies dans le culot de centrifugation. Leucocytes et cellules épithéliales.

Nombreux œufs de parasites avec embryons (deux œufs avec embryon, sur trois), un peu moins abondants qu'au début (1 par 3 ou 4 champs).

Après la 7^e injection les phénomènes cliniques se sont très sensiblement améliorés. Microscopiquement on trouve de nombreux globules rouges et quelques cellules desquamées, mais l'examen ne peut déceler que trois œufs dans le culot de centrifugation de 30 cm³.

Après la 9^e injection : urines claires, quelques globules rouges dans le culot, pas un seul œuf de parasite.

Après la 13^e, les urines sont parfaitement claires : on trouve simplement dans le culot quelques rares hématies mais pas de parasites.

Depuis, nous avons pu soumettre notre malade, que nous avons observé jusqu'à ce jour, 17 juillet 1922, à des vérifications successives. Les urines sont toujours restées claires ; parfois nous avons trouvé de très rares hématies dans le culot de centrifugation, témoins des lésions vésicales en voie de cicatrisation, mais pas une seule fois nous n'avons pu déceler d'œufs de bilharzie.

L'état général du malade s'est très sensiblement amélioré, sa dernière formule sanguine en hématies dépasse d'ailleurs 4.000.000 par mm³.

Au cours du traitement, nous n'avons jamais observé aucun des phénomènes d'intolérance qui ont été décrits par divers auteurs (action dépressive de l'émétique sur le cœur et le système nerveux). Nous nous étions assurés, avant d'instituer le traitement, que notre sujet n'était pas un cardiaque. Nous n'avons pas vu davantage les accidents locaux que l'on a parfois signalés (douleur locale très vive analogue à une brûlure, rougeur, œdème rendant la veine inutilisable pendant quelque temps) : il nous semble qu'une technique convenable peut mettre à l'abri de la plupart des accidents locaux.

De cette simple observation, nous ne pouvons évidemment tirer des conclusions générales. Mais il est deux sortes de faits sur lesquels nous voudrions attirer l'attention.

1^o La présence de bilharziose dans l'Etat de Damas n'avait jamais été signalée jusqu'à ce jour. « Cette maladie y est inconnue » pouvait écrire récemment M. le Directeur des Services sanitaires de l'Etat de Damas.

Or, notre malade, pas plus que son entourage avant son incorporation, n'a jamais quitté la région damasquine. Il n'a pu être contaminé qu'au contact d'un cas d'importation, soit égyptienne (la bilharziose est fréquente en Egypte et les Egyptiens sont nombreux à Damas) soit peut-être Assyro-Chaldéenne. Il eut été intéressant, à ce sujet, de rechercher dans la Faune Damasquine s'il existe des Mollusques de l'espèce *Bullinus contortus* ; qui sert souvent d'hôte intermédiaire au *Schistosomum hæmatobium* : cette espèce a été décrite en 1874 par MOSSIN et en 1918 par ANNANDALE en Mésopotamie sur les bords de l'Euphrate inférieur.

Les nécessités militaires nous ont éloignés de la région de Damas avant même que nous ayons pu amorcer nos recherches.

2^o Nous ne sommes pas en mesure de dire si le traitement tel que nous l'avons exposé, par injections intraveineuses d'émétique, a guéri notre malade : la bilharziose est une maladie chro-

nique à évolution trop lente pour que nous puissions porter un pronostic nettement favorable pour l'avenir de ce légionnaire.

Mais à en juger par les cas déjà publiés et l'observation qui nous est personnelle, les injections intraveineuses d'émétique constituent un traitement de blanchiment facile à mettre en œuvre, puisque nous l'avons appliqué dans une simple infirmerie régimentaire, ne paraissant pas présenter d'inconvénients graves si l'on use d'une technique convenable — il faudrait faire exception pour les cardiaques et les déprimés, rares d'ailleurs dans le milieu militaire — paraissant efficace sinon comme moyen curateur, car la preuve n'en est pas faite, du moins comme mode de prophylaxie : et cela paraît présenter un grand intérêt au point de vue collectif, puisqu'il s'agit de détruire des foyers de contamination, contre lesquels, jusqu'à ces derniers temps, on luttait sans grand succès.

Mémoires

Présence de spirochètes dans le sang d'européens atteints de fièvre bilieuse hémoglobínurique. Le problème étiologique de cette spirochètose (1).

Par M. BLANCHARD et G. LEFROU

La fièvre bilieuse hémoglobínurique, considérée d'abord comme une simple complication du paludisme, en a été ensuite différenciée en une véritable entité clinique constituant un chapitre spécial de pathologie exotique.

Son étiologie n'en est pas moins restée en discussion. Les théories paludéenne et parapaludéenne, quínique, anaphylactique et spécifique ont été tour à tour en faveur et gardent encore leurs adversaires et leurs partisans. Ces théories sont exposées dans tous les ouvrages classiques, GOUZIEN, LE DANTEC, CASTELLANI, P. MANSON, etc.; nous ne les discuterons pas, limitant cet exposé historique aux arguments de la doctrine spécifique à laquelle se rattache ce travail.

C'est PATRICK MANSON qui, en 1893, s'appuyant sur la distribution géographique particulière de la fièvre bilieuse hémoglobínurique, émit le premier l'hypothèse que cette maladie était distincte du paludisme.

En 1898, SAMBON, ayant en vue l'analogie de la fièvre hémoglobínurique des bovidés du Texas provoquée par le *Piroplasma bigeminum*, pensa qu'un germe de cette nature pouvait être en cause dans la F. B. H. humaine.

De nombreux observateurs s'attaquèrent à cette question de la spécificité (ANTONY, BILLET, BERTHIER, BRÉAUDAT, PLEHN, VINCENT, YERSIN, etc...); mais les examens de sang ou d'urine ne décelèrent aucun germe pathogène spécifique et, comme le dit GOUZIEN : « la théorie spécifique reste toujours confinée dans le domaine des hypothèses et la supposition banale de l'extrême ténuité de l'agent pathogène ou de son absence du sang périphérique, n'apporte aucune lumière au débat ».

Ces dernières années, les nombreux travaux sur les spirochètoses ictérigènes de l'homme redonnèrent de l'actualité à la

(1) Note préliminaire à l'Académie des sciences : séance du 9 octobre 1922.

théorie spécifique. Parallèlement, il est intéressant de mentionner qu'il n'y a pas que les piroplasmes comme agents de l'hémoglobinurie des bovidés : au Chili, BLIER a décrit des organismes « spirochétiformes » (1) ; en Algérie, ED. SERGENT, ET. SERGENT et A. L'HÉRITIER (2) ont établi que *P. bigeminum* n'est qu'exceptionnellement en cause dans l'étiologie de cette maladie.

S'inspirant de cette notion de spirochétose, FERNANDO R. MUNOZ (3), PELLETIER et QUEMENER (4) ont employé avec plein succès, dans le traitement de la F. B. H., le cyanure de mercure en injections intraveineuses comme médicament spirochétolytique.

Peut-être faut-il aussi attribuer à cette dernière propriété les bons effets obtenus, en pays anglais, par l'emploi de la potion de STERNBERG (5) à base de mercure.

Mais, jusqu'à présent, la recherche de spirochètes chez les malades atteints de F. B. H. n'avait pas donné grands résultats. D'après la bibliographie que nous avons pu faire ici, nous ne connaissons que le cas de SCHÜFFNER et celui de NOC et ESQUIER dans lesquels cette recherche ait été positive.

NOC et ESQUIER (6) ont trouvé, dans les frottis de foie d'un Européen mort de F. B. H. à Dakar, des spirochètes de 22 à 24 μ de long. Cette découverte *post-mortem*, le malade ayant par ailleurs des hématozoaires du paludisme, ne permit aucune déduction.

L'observation de SCHÜFFNER (7) est plus importante. Il s'agit d'un Javanais âgé de 20 ans qui, au cours d'une épidémie d'ic-

(1) J. BLIER. L'hémoglobinurie bovine du Chili (maladie à parasites spirochétiformes). *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLIX, 1910, p. 815.

(2) ED. et ET. SERGENT, A. L'HÉRITIER, F. B. H. du bœuf d'Algérie, maladie distincte des piroplasmoses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1919, p. 108.

(3) F. R. MUNOZ, Cyanure de mercure dans la F. B. H. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, p. 35.

(4) PELLETIER et QUEMENER, Traitement de la F. B. H. par le cyanure de mercure. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1921, p. 226.

(5) Sternberg's mixture (GOUZIEN et CASTELLANI). Toutes les heures, ingestion de 50 g. de cette solution :

Bicarbonat de soude	10 g.
Bichlorure de mercure	2 cg.
Eau	1.000

(6) NOC. Les spirochètes humaines à Dakar. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, p. 692. — ESQUIER, *Arch. Méd. navale*, n° 3, 1921.

(7) SCHÜFFNER. About contagious icterus and finding of spirocheta in disease with clinical symptôme of Blackwater fever. *Mededeel. Burgerl. Geneesk. Dienst in Nederl. India*, 1918, n° 7, pp. 1-24. Analyse par F. MESNIL in *Bull. Inst. Pasteur*, 1919, p. 296, in *Tropic. Dis. Bull.*, 1919, p. 300 et in *Nouv. Traité Méd.*, t. IV, BRUMPT, p. 501.

tère, observée à Sumatra, présenta de l'hémoglobinurie et dont la maladie se termina par la mort. L'examen du sang montra, outre de rares hématozoaires du type tierce, de nombreux spirochètes (3.600 environ par millimètre cube) morphologiquement identiques à ceux d'Inada et Ido de la spirochètose ictéro-hémorragique. Ces spirochètes furent aussi trouvés dans le foie, les reins et les poumons. Le sang, inoculé au cobaye, n'a provoqué qu'une faible élévation thermique et, malgré des passages à deux autres cobayes, cette spirochètose n'a pu être transmise. SCHÜFFNER discute longuement le cas et paraît enclin à voir là un nouveau type de spirochète, *S. ictero-hemoglobinurie*.

Malheureusement, il ne s'agit point d'un cas typique de fièvre bilieuse hémoglobinurique. La note de SCHÜFFNER est d'ailleurs intitulée : « Sur l'ictère contagieux et la découverte de spirochètes dans une maladie avec les symptômes cliniques de la F. B. H. ».

La question de l'étiologie spécifique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique demeurerait donc entière.

Les faits que nous allons maintenant relater ont eu comme point de départ les recherches faites en collaboration avec le D^r LAIGRET en vue de déterminer la nature de nombreux cas d'ictère à allure amaryllique observés sur des indigènes à l'hôpital du Moyen-Congo de Brazzaville. L'examen du sang centrifugé de ces malades a décelé la présence de spirochètes du type Inada-Ido et l'inoculation de leur sang à des cobayes a permis de reproduire en séries l'ictère et des lésions du même caractère que celles de la spirochètose ictéro-hémorragique. Ces travaux ont fait l'objet d'une note préliminaire (1) et seront publiés complètement lorsque les expériences de transmission par des insectes, actuellement en cours, seront terminés.

Ainsi entraînés par ces recherches, et aussi par celles sur la fièvre récurrente, à la découverte des spirochètes dans le sang par le procédé de la triple centrifugation (G. MARTIN, LEBŒUF, ROUBAUD) en usage quotidien à l'Institut Pasteur de Brazzaville pour le diagnostic de la maladie du sommeil, l'occasion s'est présentée de soumettre aux mêmes méthodes d'examen des européens en traitement à l'Hôpital Colonial de Brazzaville pour fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Ce sont ces recherches et les résultats de l'expérimentation à laquelle elles ont donné lieu qui font l'objet de ce travail.

(1) M. BLANCHARD, LEFROU, LAIGRET. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1922, p. 385.

OBSERVATIONS DES MALADES (1)

OBSERVATION I. — STOCK... CHARLES, 42 ans. Nationalité, Suisse.

Profession : industriel.

Durée de la maladie : du 8 au 26 mai 1922.

Terminaison : guérison.

Antécédents.

Résidence : Béréki, sur le Congo, région dite « du Couloir », qu'il habite depuis 5 ans.

Résidence en d'autres pays chauds : Guinée, Soudan, Côte d'Ivoire, pendant un total de 5 ans.

Maladies antérieures : paludisme : une entrée à l'Hôpital de Brazzaville en juin 1919. Une atteinte de fièvre bilieuse hémoglobinurique traitée dans le même Hôpital, en août 1919 : urine noire, vomissement bilieux, fièvre, subictère, délire, état désespéré les 16, 17 et 18 août; le 19 au matin, les urines s'éclaircissent, l'amélioration survient et le malade sort très anémié le 22 septembre 1919. Le traitement a consisté en injections de sérum physiologique. L'analyse des urines faite le 14 août indique : albumine et hémoglobine. Pas d'urobiline, ni de pigments biliaires. Le 27 août : pas d'albumine. Chlorures : 8 g.

Syphilis. Réaction de Bordet-Wassermann négative les 17 octobre 1919 et 25 mai 1922.

Alcoolisme ?

Prophylaxie du paludisme : prend assez régulièrement 0,25 de quinine chaque jour depuis août 1919.

Résidence au début de l'accès : Béréki.

Proximité d'habitation indigène : vit constamment au milieu des Indigènes.

Index paludéen de ces Indigènes : ?

Accès de fièvre récents : le dernier, le 24 avril 1922.

Date du dernier examen du sang : en 1919.

Date de la prise de la dernière dose de quinine avant l'accès : le jour même de l'accès : 0,50.

Mode de début de l'accès. Chronologie des symptômes.

Causes favorisantes : fatigues, refroidissement, etc... : était en voyage en pirogue sur le fleuve lorsqu'il fut atteint.

Accès : date, heure et mode de début : le 8 mai à 14 heures par urines noires, puis fièvre, vomissements bilieux et ictère généralisé.

Entrée à l'Hôpital Colonial de Brazzaville : le 9 mai à 18 heures.

(1) Ces observations sont dues à M. le Médecin Principal P. VASSAL, Médecin-Chef et à M. le Médecin Aide-Major GUÉDON, Médecin traitant, à l'Hôpital Colonial de Brazzaville, auxquels nous adressons nos remerciements pour l'obligeance avec laquelle ils ont bien voulu faciliter ces recherches.

Ces observations ont été dirigées suivant le schéma établi par STEPHENS (*Ann. of tropic. med. and parasit.*, vol. VIII, n° 3, déc. 1914) pour rendre comparables entre elles toutes les données concernant le problème de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Symptômes observés par le Médecin traitant.

Date et heure de l'observation : le 9 mai à 18 heures.

Etat général : mauvais.

Siège des douleurs spontanées : au niveau du foie et de la rate.

Frisson, fréquence, durée : 0.

Sueurs : 0.

Soif : assez vive.

Respiration, rythme, fréquence : régulière.

Cœur et pouls : normal, pouls rapide.

Nausées et vomissements : vomissements bilieux ininterrompus.

Etat de la langue : saburrale.

Ictère : intense, couleur safran.

Foie : hypertrophié et douloureux.

Rate : hypertrophiée et douloureuse.

Rein : courbature lombaire.

Symptômes cérébraux : céphalée très vive.

Température : 39°5.

Traitement : ventouses scarifiées sur le foie et la rate. Injection de 450 g. de sérum artificiel, de spartéine, huile camphrée.

Urine.

Date et heure de l'examen : 9 mai à 18 heures.

Heure des mictions : quantité abondante.

Couleur : sanglante.

Deuxième jour (10 mai).

Urine. Toujours abondantes et sanglantes mais de teinte plus claire.

Ictère généralisé. Vomissements moins fréquents.

Température : M. 38°1. - S. 37°7.

Traitement : injection de 20 cm³ de sérum antivenimeux (1) (10 cm³ sous-cutané et 10 cm³ intraveineux). Injection de sérum artificiel. Boissons diurétiques.

Troisième jour (11 mai).

Amélioration générale : l'urine s'est éclaircie, l'ictère s'est très atténué, les vomissements ont cessé, la température est à : M. 37°5. S. 37°4.

Urine.

Date et heure de l'examen : le 11 mai à 15 heures.

Couleur : sanglante.

Présence d'hémoglobine, de pigments biliaires, d'urobiline. Absence de sels biliaires. Absence de globules rouges.

Sang.

Date et heure de l'examen : le 11 mai à 15 heures.

Hémoglobinémie : 0.

Sérum : couleur jaune.

(1) Méthode du Médecin principal Boré. *Bull. Soc. Médico-Chirurg. de l'Indo-Chine*, 1910.

Recherche de l'hématozoaire du paludisme : négative.

Présence de spirochètes dans le culot de la 3^e centrifugation de 10 cm³.

Numération globulaire : 1.582.000 globules rouges, par mm³.

Pendant les 14 jours suivants, le malade ne présente plus aucun symptôme : urine abondante et de coloration normale. Le foie et la rate diminuent de volume. La température se maintient à 37°. Il n'est plus fait qu'une médication tonique de l'état général.

Des prélèvements de sang ont été faits au 8^e et 18^e jours : absence d'hématozoaires du paludisme et de spirochètes.

Numération globulaire : 5.030.000 globules rouges par mm³.

Le malade sort de l'Hôpital le 27 mai bien rétabli et ayant à peu près repris son poids normal.

OBSERVATION II. — DEFR... CHARLES, 34 ans. Nationalité : Française.

Profession : commerçant.

Durée de la maladie : du 10 au 19 juillet 1922.

Terminaison : mort.

Antécédents.

Résidence : Rivière-Noire. Région du Congo dite le Couloir qu'il habite depuis 1919.

Résidence en d'autres pays chauds : 0.

Maladies antérieures : l'état de prostration du malade n'a pas permis d'avoir des renseignements sur aucun de ses antécédents.

Prophylaxie du paludisme ?

Résidence au début de l'accès : Rivière-Noire.

Proximité d'habitations indigènes : la profession du malade le faisait vivre en permanence au milieu des Indigènes.

Index paludéen de ces Indigènes ?

Accès de fièvre récent ?

Date du dernier examen du sang et de la dernière prise de quinine : ?

Mode de début de l'accès. Chronologie des symptômes.

Ces renseignements sont très vagues, ils ont été fournis par le boy du malade. L'accès aurait débuté vers le 10 juillet par des vomissements bilieux, de l'ictère et d'emblée urines noires très rares.

Entrée à l'Hôpital Colonial de Brazzaville, le 13 juillet 1922.

Symptômes observés par le Médecin traitant.

Date et heure de l'observation : le 13 juillet à 16 heures.

Etat général : très mauvais.

Siège des douleurs spontanées : au niveau du foie, de la rate et du creux épigastrique.

Frisson, fréquence, durée : 0.

Sueur : 0.

Soif : très vive.

Respiration : normale.

Cœur et pouls : normaux.

Nausées et vomissements : vomissements bilieux ininterrompus.

Ictère, intensité, coloration : généralisé et accentué.

Foie, rate, reins : rien d'anormal.

Symptômes cérébraux : prostration et délire.

Température : 36°6.

Traitement : injection de 20 cm³ de sérum antivenimeux (10 cm³ sous-cutanée et 10 cm³ intraveineux). Sérum physiologique en injections et en lavements. Vittel, Champagne.

Urine.

Date et heure de l'examen : 13 juillet à 16 heures.

Heure des mictions : 0. Toute l'urine a été retirée par sondage.

Quantité : 30 cm³.

Couleur : noir très foncé.

Présence d'hémoglobine.

Sang.

Date et heure de l'examen : 13 juillet à 18 heures.

Pas d'hémoglobinémie.

Sérum jaune ictérique.

Pas d'hématozoaires du paludisme.

Présence de spirochètes dans le culot de la 3^e centrifugation de 10 cm³.

Deuxième jour (14 juillet).

Ictère légèrement atténué. Anurie absolue. Température : M. 37°. S. 36°6.

Injection et lavement de sérum artificiel. Caféine. Huile camphrée.

Troisième jour (15 juillet).

Ictère très atténué. Etat général amélioré. Les vomissements persistent ainsi que l'anurie, sans aucun signe d'urémie. T. : M. 36°5. S. 36°5. Injection et lavement de sérum artificiel, de caféine. Théobromine.

Quatrième jour (16 juillet).

Même état. Le sondage de la vessie ramène 12 cm³ d'urine noire. T. : M. 36° S. 36°4. Même traitement. Révulsion sur le foie et les reins. Injection de néphrine (opothérapie rénale).

Cinquième jour (17 juillet).

Les vomissements ont cessé. On retire par sondage 15 cm³ d'urine. L'analyse indique présence d'hémoglobine et de nombreux globules de pus. Le sérum sanguin contient 5 g. 20 d'urée par litre. T. : M. 36°2. L. 36°6. Injection de sérum artificiel et de néphrine.

Sixième jour (18 juillet).

Après une nuit assez bonne, le malade urine 50 cm³ très troubles et sanglants. Il vomit de la bile. Dyspnée. Oppression. Faiblesse extrême. T. : M. 36°. S. 36°4. Injection de sérum artificiel et de néphrine.

Septième jour (19 juillet).

Le malade meurt à 5 heures du matin après avoir uriné, quelques instants auparavant, 25 cm³ d'urine purulente.

Autopsie.

N'a pas été faite.

RECHERCHES ET EXPÉRIMENTATION

I. — EXAMEN DU SANG ET DE L'URINE DES MALADES

OBSERVATION I. — 1^o Sang. — Prélevé au 4^e jour de la maladie (11 mai 1922).

L'examen direct, soit à l'état frais, soit après coloration, a toujours été négatif. L'hématozoaire du paludisme n'a jamais été rencontré. *Les spirochètes ont été observés dans les étalements, colorés au Leishman et au Fontana-Tribondeau, du culot de la 3^e centrifugation de 10 cm³ de sang.*

Coagulation normale, pas d'hémoglobinémie, pas de redissolution du caillot.

Prélevé au 8^e jour (15 mai 1922) : Recherche de l'hématozoaire et des spirochètes négative.

Coagulation normale, pas d'hémoglobinémie, pas de redissolution du caillot. Numération globulaire : 4.582.000 globules rouges par mm³.

Prélevé au 18^e jour (25 mai 1922) : Réaction de Bordet-Wassermann négative

Numération globulaire : 5.030 000 globules rouges par mm³.

Sérum normal, utilisé pour une expérience de protection.

2^o Urine. — Prélevée le 4^e jour (11 mai 1922) : Le culot de centrifugation de 10 cm³ n'a montré aucun spirochète.

OBSERVATION II. — 1^o Sang, — Prélevé au 4^e jour de la maladie (13 juillet) Examen direct : pas d'hématozoaires ni de spirochètes.

Examen du culot de la 3^e centrifugation de 10 cm³ : après coloration, présence de spirochètes du même type que ceux observés dans le cas précédent.

Coagulation normale, pas d'hémoglobinémie, pas de redissolution du caillot.

Recherche des isolysines (1 cm³ de sérum du malade + 0,01 de globules rouges humains) négative.

2^o Urine. — Prélevée au 4^e jour (13 juillet) : Les quelques centimètres cubes qui ont pu être retirés par sondage ont été centrifugés sans qu'aucun spirochète ait pu être décelé dans le culot. Présence d'une flore microbienne abondante.

Technique de la méthode de la triple centrifugation du sang

Cette méthode (1) est si importante pour la recherche des spirochètes dans le sang qu'il nous paraît nécessaire d'en indiquer la technique :

Dans un tube à sédimentation, mettre 1 cm³ d'une solution de citrate de soude à 20 0/0 stérilisée à l'autoclave et recueillir dans ce même tube

(1) Pour la recherche des trypanosomes dans le sang, BRUCE et NABARRO, en 1903, employaient quatre centrifugations successives. Cette technique n'ayant pas donné de résultats satisfaisants à G. MARTIN, LEBEUF et ROUBAUD, pendant leur Mission d'Etude de la Maladie du Sommeil au Congo en 1906-1908, ces auteurs se sont limités à une triple centrifugation, le culot de la troisième renfermant tous les parasites.

10 cm³ environ de sang par ponction veineuse. Bien mélanger par agitation pour empêcher la coagulation.

Soumettre alors le sang à trois centrifugations successives d'une durée d'environ 40 minutes chacune dans un centrifugeur à main tournant à 1.500 tours, soit 65 tours de manivelle par minute.

1^o La première, a pour but de séparer du plasma la plus grande partie des globules rouges. Arrêter la centrifugation dès que le liquide est partagé en deux couches bien distinctes, l'une inférieure, rouge, formée par les hématies, l'autre, ambrée, par le plasma.

2^o Décantier, en aspirant, avec une pipette munie d'un tube de caoutchouc toute la couche supérieure et la recueillir dans un deuxième tube à sédimentation. Centrifuger de nouveau jusqu'à dépôt notable d'un culot légèrement rougeâtre. Au microscope, ce culot est composé d'hématies, de leucocytes et d'hématoblastes.

3^o Décantier, en versant, le liquide provenant de cette deuxième centrifugation dans un nouveau tube à sédimentation (le culot reste au fond du tube par capillarité et peut être examiné pendant la durée de la troisième centrifugation, il peut contenir quelques spirochètes lorsque ceux-ci sont abondants) et centrifuger à nouveau jusqu'à apparition d'un mince culot blanchâtre. Ce dernier culot, si les centrifugations ont été bien faites, n'est constitué que par les hématoblastes avec de très rares globules rouges et blancs. *Il renferme tous les spirochètes.*

Pour l'examen, ce culot est prélevé avec une pipette effilée en ayant soin de tenir le tube renversé et presque vertical afin de diluer le moins possible la prise dans laquelle les parasites sont recherchés soit à l'état frais (ultramicroscope), soit après coloration.

II. — MORPHOLOGIE DU SPIROCHÈTE

A l'état frais ou vivant, au microscope ordinaire, cet organisme n'a jamais pu être décelé, ni à l'examen direct, ni dans le culot de centrifugation du sang. Le manque d'ultramicroscope n'a pas permis d'employer ce procédé de recherche.

C'est seulement dans les étalements colorés du culot de la troisième centrifugation qu'on l'a observé en assez grande abondance dans le premier cas et au nombre d'une vingtaine environ dans le second.

Après coloration au Leishman, il se présente sous la forme d'un filament de 6 à 9 μ de long, de 0 μ 1 à 0 μ 2 de large, avec trois ou quatre ondulations, parfois une seule siégeant surtout aux extrémités. Certains spécimens ont en outre montré une série de nodosités qui peuvent faire penser à l'existence de spires très fines que seul l'ultramicroscope permettrait de constater.

Au Fontana-Tribondeau, les spirochètes sont très épaissis et leur structure est beaucoup moins nette.

III. — INOCULATION AUX ANIMAUX

A. — Passages sur cobayes

OBSERVATION I. — 1^{er} Prélèvements faits au 4^e jour (11 mai) : a) SANG. — Le culot de centrifugation du sang a été remis en suspension dans le sérum citraté du malade et inoculé à la dose de 1 cm³ à deux cobayes :

Premier passage. — Cobaye n° 1 (sous la peau). Mort 26 jours après, sans s'être infecté. Il ne présentait aucun spirochète dans le sang et les frottis d'organes, aucune lésion viscérale macroscopique et un cob. n° 29 inoculé avec une émulsion de son foie est resté indemne. — Cob. n° 2 (dans le péritoine), mort en 48 heures, sans ictère, sans hématurie ni albuminurie, mais avec de rares spirochètes dans le foie qui, émulsionné en eau physiologique, a servi à faire un second passage.

Deuxième passage. — Cobaye n° 4 (foie du cob. n° 2 sous-cutané), mort en 48 heures avec abdomen distendu, pas d'hématurie, ni d'ictère, viscères très congestionnés. Spirochètes dans le sang et le poumon. Recherche négative dans le foie.

Troisième passage. — Cobaye n° 6 (poumon du cob. n° 4 dans péritoine). Meurt en 48 heures, présentant, cinq à six heures avant, hoquet, poil hérissé, marche difficile. Pas d'ictère. Abdomen non météorisé. Le sang prélevé quelques heures avant la mort montre la présence de nombreux spirochètes. A l'autopsie, la cavité péritonéale est remplie de sang, le péritoine est très vascularisé, les reins très congestionnés avec des caillots dans les bassinets. La vésicule biliaire n'est pas distendue. La vessie est prélevée après ligature, bien lavée extérieurement, puis ouverte : *elle est remplie d'urine sanglante (sang partiellement hémolysé, réaction de Mayer positive et présence de globules rouges à l'examen microscopique)*, Spirochètes nombreux dans le sang et le foie, un seul a été vu dans le rein. Son sang, son foie et son urine ont servi à faire le quatrième passage. — Cob. n° 7 (foie du cob. n° 4 dans le péritoine). Ne s'est pas infecté, est mort au 8^e jour de cause inconnue. Il n'a présenté aucun spirochète dans son sang ou ses frottis d'organes. Aucune lésion viscérale macroscopique et un cob. n° 18 inoculé dans péritoine avec son foie n'a présenté aucun signe de maladie.

Quatrième passage. — Cobaye n° 8 (sang du cob. n° 6 dans péritoine) meurt en 60 heures avec les mêmes signes congestifs et hémorragiques que ceux décrits ci-dessus, en particulier avec une forte *hématurie*. Présence de spirochètes dans le sang (constatée quelques heures avant et après la mort) et dans le foie. Absence dans l'urine même par l'examen après centrifugation. — Cob. n° 9 (foie du cob. n° 6 dans le péritoine) meurt en 48 heures avec les mêmes signes. — Cob. n° 10 (urine du cob. n° 6 dans péritoine) ne s'est pas infecté. Il est mort après 49 jours, sans aucun signe de spirochétose. — Un cob. n° 34 inoculé avec son foie n'a rien présenté.

Cinquième passage. — Cobaye n° 11 (foie du cob. 9 dans le péritoine), meurt en 24 heures avec des hémorragies viscérales considérables, de l'*hématurie* et la présence de nombreux spirochètes dans le sang et le foie.

Sixième passage. — Cobaye n° 12 (foie du cob. n° 8 dans péritoine) meurt en 48 heures avec les mêmes signes, de l'*hématurie* en particulier et de nombreux spirochètes dans le sang et le foie. Cob. n° 13 (foie du cob. n° 11 dans péritoine), meurt en 48 heures. Mêmes constatations.

Septième passage. — Cobaye n° 14 (sang du cob. n° 12 dans péritoine)

et cob. n° 15 (foie du cob. n° 12 dans péritoine) meurent en 48 heures. Mêmes signes. Mêmes constatations.

Huitième passage. — Cobaye n° 20 (foie du cob. n° 14 dans péritoine). Meurt en 5 jours avec signes hémorragiques, *hématurie* (celle-ci a été constatée 48 heures avant la mort par pression sur la vessie à travers la paroi abdominale, l'urine sanglante s'écoulant par le méat), caillots dans les bassinets, foie couleur chamois. Spirochètes très nombreux dans le foie.

Neuvième passage. — Cobaye n° 25 (foie du cob. n° 20 dans péritoine), meurt en 7 jours avec les signes et constatations précédentes.

Dixième passage. — Cobaye n° 28 (foie du cob. n° 25 dans péritoine), Six jours après son inoculation, ce cobaye a présenté des spirochètes dans le sang et pendant deux jours une forte *hématurie* toujours constatée par légère pression sur la vessie à travers la paroi abdominale, puis parasites et hématurie ont disparu et l'animal a spontanément guéri. Il n'a présenté aucun symptôme de spirochètose depuis le 13 juin 1922. Le virus a été ainsi perdu.

b) URINE. — 5 cm³ de l'urine du malade, prélevée le 4^e jour, ont été injectés sous la peau d'un cobaye n° 3 qui ne s'est pas infecté. Il est mort 26 jours après, sans avoir présenté aucun signe de spirochètose. Un passage fait avec son foie à un cob. n° 30 est resté négatif.

2^e Prélèvement fait au 8^e jour (15 mai).

a) SANG. — *Premier passage.* — Cobaye n° 5, reçoit sous la peau 3 cm³ du culot du sang citraté du malade, sang dans lequel aucun spirochète n'avait pu être décelé par la triple centrifugation. Cet animal meurt en 8 jours sans symptômes hémorragiques, sans ictère, mais avec des spirochètes dans le sang.

Deuxième passage. — Cobaye n° 16 (foie du cob. n° 5 sous-cutané), meurt 6 jours après, avec de nombreux spirochètes dans le sang et les frottis de foie, mais sans hémorragie ni hématurie. On a seulement constaté une très forte injection de la séreuse péritonéale. — Cob. n° 17 (foie du cob. n° 5 dans le péritoine) reste indemne, encore vivant 3 mois après l'inoculation.

Troisième passage. — Cobaye n° 24 (foie du cob. n° 16 sous-cutané), meurt en 3 jours avec des hémorragies abondantes, *de l'hématurie*, pas d'ictère. A l'autopsie, foie volumineux, forte congestion des reins et des capsules surrénales. Spirochètes dans le sang et le foie.

Quatrième passage. — Cobaye n° 26 (foie du cob. n° 24 sous-cutané), meurt en 19 jours sans hémorragies, ni hématurie, ni ictère. Vésicule biliaire très distendue. Rares spirochètes dans le sang seulement.

Cinquième passage. — Cobaye n° 31 (foie du cob. n° 26 sous-cutané) est resté indemne, n'a jamais présenté aucun signe de spirochètose, le virus est perdu.

Morphologie du spirochète chez le cobaye. — Les spirochètes sont au point de vue de la forme, des dimensions, des ondulations, absolument comparables à ceux trouvés dans le sang du malade.

OBSERVATION II. — Prélèvements faits le 4^e jour de la maladie (13 juillet).

a) SANG. — Le dernier culot de la triple centrifugation de 10 cm³ de sang a été remis en suspension dans le sérum citraté du malade et ino-

culé à la dose de 1 cm³ à un mandrill et à deux cobayes : n° 99 (intra-péritonéale) et n° 100 (sous-cutanée).

L'infection n'a été décelable chez aucun de ces animaux même par la triple centrifugation du sang; cependant, le mandrill a présenté à la suite de l'inoculation une courbe de température à forme ondulante avec deux larges ondes fébriles à 39°7, puis des oscillations intermittentes pendant une douzaine de jours.

b) URINE. — La très minime quantité d'urine recueillie était si septique que son inoculation à un animal ne pouvait donner aucun résultat.

B. — Recherche du pouvoir protecteur du sérum du malade

La recherche du pouvoir protecteur du sérum du malade n'a pu être faite que pour le premier cas, vis-à-vis de son propre virus (le virus Stock. était perdu lorsque l'autre cas s'est présenté).

Trois cobayes n° 20, n° 21, n° 22 ont été inoculés dans le péritoine avec l'émulsion de foie, très riche en spirochètes, d'un cobaye du 7^e passage. Le n° 20 a été gardé comme témoin. Le n° 21 a reçu sous la peau 1 cm³ du sérum du malade immédiatement après l'inoculation du virus. Le n° 22 a reçu dans les mêmes conditions 1 cm³ du sérum d'un Européen n'ayant jamais eu de fièvre bilieuse hémoglobinurique et à réaction de Bordet-Wassermann négative.

Le n° 20 est mort au 5^e jour, avec hématurie et spirochètes dans le sang et le foie.

Le n° 22 est mort en 6 jours avec les mêmes signes hémorragiques et des parasites nombreux dans le sang et le foie.

Le n° 21 est mort le 11^e jour de cause inconnue sans avoir jamais présenté aucun signe de spirochètose. Une émulsion de son foie a été injectée dans le péritoine d'un cobaye n° 27 qui n'a jamais rien présenté. Ce cobaye n° 21 *semble donc avoir été protégé contre l'infection par le sérum du malade.*

IV. — CULTURES

Des essais de culture ont été faits en partant du sang et du foie de deux cobayes des 5^e et 7^e passages.

La composition du milieu s'est rapprochée le plus possible de celle indiquée pour la culture des spirochètes pathogènes en général : un quart ou un tiers de sérum humain inactivé + trois quarts ou deux tiers d'eau physiologique ou de sérum glucosé. Après ensemencement, le milieu est recouvert d'huile de vaseline stérilisée et mis à l'étuve à une température moyenne de 33°.

Les tubes ensemencés avec l'émulsion de foie se sont très rapidement infectés; ceux ensemencés avec le sang sont restés stériles, mais n'ont pas montré de spirochètes.

Le résultat a donc été négatif avec ces milieux au sérum humain, soit d'Indigènes, soit d'Européens n'ayant jamais eu

d'atteintes de fièvre bilieuse hémoglobínurique et avec Bordet-Wassermann négatif. Le manque d'animaux n'a pas permis de préparer des milieux avec un autre sérum.

*
* *

L'ensemble de ces recherches et de cette expérimentation peut être résumé ainsi :

1^o Chez l'homme :

Les spirochètes n'ont pu être décelés dans le sang qu'avec la méthode de la triple centrifugation. Les recherches dans l'urine ont été négatives ainsi que l'inoculation de ce liquide au cobaye.

OBSERVATION I. — Au quatrième jour de la maladie, présence de spirochètes dans le sang et inoculation au cobaye par voie intrapéritonéale positive en série. Au huitième jour, l'examen du sang (triple centrifugation) a été négatif, mais l'inoculation au cobaye par voie sous-cutanée a été positive en série. Aucun autre animal que le cobaye n'a pu être inoculé.

OBSERVATION II. — Au quatrième jour de la maladie, l'examen du sang a montré des spirochètes, mais les inoculations sous-cutanées et intrapéritonéales au cobaye, sous-cutanée à un mandrill, ont été négatives.

2^o Chez le cobaye :

Matériel d'inoculation. — Le virus n'a été transmissible de cobaye à cobaye que par le sang et l'émulsion de foie ou de poumon (un cas). L'urine n'a jamais été infectante.

Voies d'inoculation. — La voie intrapéritonéale a été plus active que la voie sous-cutanée.

Evolution de la maladie. — Par inoculation intrapéritonéale, la maladie a évolué en une moyenne de 48 h. et par voie sous-cutanée de 3 à 19 jours. Avec ces deux modes d'inoculation, la maladie expérimentale du cobaye s'est traduite par des lésions hémorragiques qui ne se sont manifestées qu'au troisième passage. L'hématurie, symptôme le plus constant, a été constatée pendant la vie par légère pression sur la vessie à travers la paroi abdominale. Aucun cobaye n'a présenté d'ictère. La température n'a pas été prise, faute de thermomètre. Les spirochètes ont été vus dans le sang prélevé à l'oreille de l'animal vivant de 1 à 7 jours après l'inoculation. La difficulté de la recherche n'a pas permis de fixer de façon plus précise la durée de la période d'incubation.

Anatomie pathologique. — Les lésions les plus constantes et les plus caractéristiques ont été les hémorragies intrapéritonéales et surtout la présence de sang en abondance dans l'urine.

Les reins étaient congestionnés avec caillots dans les bassinets. Poumons souvent hyperhémisés avec taches hémorragiques plus ou moins disséminées. Chez certains cobayes, dégénérescence graisseuse du foie. Muqueuse gastrique intacte.

Répartition des spirochètes. — Ont toujours été décelés dans le sang du cœur et dans le foie. Un cas positif dans le poumon.

DISCUSSION

Les observations des malades, les recherches et l'expérimentation auxquelles ils ont donné lieu, viennent d'être exposées sans aucune interprétation, il convient maintenant d'en faire l'examen critique à la lumière des connaissances nouvelles acquises pendant ces dernières années dans l'étude des spirochètoses aiguës.

I. — LA MALADIE HUMAINE

Le premier fait qui frappe est la rareté des parasites dans le sang, ils n'ont jamais pu être décelés à l'examen direct et seule la méthode de la triple centrifugation a permis de les découvrir.

C'est là sans doute une des causes de l'insuccès des nombreuses recherches déjà entreprises en vue de la théorie spécifique de la maladie.

Quoi qu'il en soit, ce caractère est également typique dans les spirochètoses ictériques : L. MARTIN et PETTIT (1) signalent que, dans la spirochètose ictéro-hémorragique, « la spirochètémie ne « peut figurer dans la séméiologie, car la rareté des parasites « est telle qu'on ne saurait pratiquement compter les déceler ni « sur les frottis, ni même à l'ultramicroscope ». De même, dans 27 cas de fièvre jaune, NOGUCHI (2) n'a trouvé que trois fois des leptospires par l'examen direct à l'ultramicroscope et il ajoute qu'il s'agit là d'une recherche extrêmement laborieuse.

Ce fait explique aussi sans doute, la difficulté de réussir les inoculations aux animaux si on n'injecte pas des quantités relativement fortes du liquide infectant, ou bien si l'on a pas soin d'enrichir ce liquide en virus par une centrifugation.

On note en second lieu l'absence de spirochèturie : aucun parasite n'a été décelable dans l'urine et, surtout, celle-ci n'a pas été infectante pour le cobaye. C'est là une différence impor-

(1) Spirochètose ictéro-hémorragique, page 218. Masson, éditeur.

(2) *Journ. of experiment. medic.*, juin, juillet, août 1919 dans *Bull. Inst. Pasteur*, 1919, pp. 662-671.

tante avec la spirochétose ictéro-hémorragique dans laquelle ce signe est la clé du diagnostic. Dans la fièvre jaune, NOGUCHI a signalé la présence de leptospires une seule fois dans l'urine.

Enfin dans les deux cas, au quatrième jour de la maladie, on a observé de l'hémoglobinurie sans hémoglobinémie; le sérum était jaune ictérique non laqué. Ce fait serait donc en faveur de la théorie urinaire de l'hémoglobinurie autant qu'on soit fixé sur la pathogénie de ce symptôme.

La date à laquelle ces malades sont arrivés à l'hôpital et la gravité de leur état n'ont pas permis de faire des prélèvements de sang plus nombreux et plus proches du début de l'accès, aussi n'a-t-il pas été possible de faire une étude systématique de la marche de l'infection. Tout ce qu'on peut dire, c'est que dans l'observation I, le sang prélevé au neuvième jour de la maladie était encore infectant pour le cobaye.

Au point de vue thérapeutique, la médication spécifique par le cyanure de mercure ou les arsenicaux n'a pas été appliquée par les médecins traitants. Ils ont employé les injections de sérum antivenimeux selon la méthode de BORÉ, basée sur le pouvoir antihémolytique général de ce sérum.

II. — LA MALADIE CHEZ LE COBAYE

Le virus humain, constitué par le culot de la troisième centrifugation du sang, inoculé au cobaye par voie sous-cutanée et intrapéritonéale, a provoqué après le troisième passage une maladie expérimentale caractérisée d'une part, par de l'hématurie et des lésions hémorragiques, de l'autre, par la présence dans le sang et le foie de spirochètes morphologiquement semblables à ceux du type humain.

Après le dixième passage par voie péritonéale et le cinquième par voie sous-cutanée, le virus a été perdu.

La présence de spirochètes chez le cobaye est une constatation nettement pathologique et spécifique, car il ne semble pas que des spirochètes aient été vus dans le sang des cobayes soit au cours des épizooties, soit même comme saprophytes inoffensifs (1).

Comme dans les spirochètoses ictérigènes, le cobaye s'est montré l'animal de choix, la virulence du germe croissant avec les passages. Dans la spirochétose ictéro-hémorragique, l'ictère, très discret au premier passage, va ensuite en s'accroissant. De

(1) J. MOUZON, Les travaux récents sur l'origine infectieuse de la sclérose en plaques, in *Presse Médicale*, n° 58, 1922, p. 626.

TABLEAU COMPARATIF DES CARACTÈRES DE

	Fièvre récurrente à ecto-parasites	Fièvre récurrente à tiques
Morphologie.	Longueur : 8 à 16 μ — largeur : 0 μ à 3 0 μ 5 — ondulations : 3 à 12.	Mêmes caractères.
Espèce.	<i>Sp. Obermeieri</i> (Européenne). <i>Sp. Novyi</i> (Américaine). <i>Sp. Carteri</i> (Asiatique). <i>Sp. Berbera</i> (Afrique du Nord).	<i>Sp. Duttoni</i> . <i>Sp. Kochi</i> .
Habitat.	Sang : abondants. Urine : rares.	Sang : abondants. Urine : o.
Etiologie : Hôtes vecteurs. Réservoirs de virus.	Poux, en général, non par piqure mais par écrasement surtout virulents à partir du 6 ^e jour, infection héréditaire. Punaises dans certains cas (récurrente russe) <i>Ornithodoros</i> ne transmet pas. Pou peut jouer le rôle de réservoir de virus.	Tiques (<i>Ornithodoros moubata</i> , <i>venezue- lensis</i>) par piqures, consécutivement infectées par déjection ou liquide coxal. infection héréditaire. Ecto-parasites ne transmettent pas. Tique joue le rôle de réservoir de virus.
Inoculation aux animaux.	Les divers animaux de laboratoire sont plus ou moins sensibles ; le singe est l'animal de choix. L'infection se traduit par des accès fébriles avec présence de spirochètes dans le sang.	
Sémiologie	Fièvre.	Rechutes fébriles en nombre variable, de 1 à 4 en moyenne.
	Ictère.	Subictère normal. Ictère survient assez souvent comme complication.
	Vomissements.	Parfois bilieux.
	Hémorragies.	Bénignes sous forme d'épistaxis ; les autres exceptionnelles.
	Urines,	Urée en grande quantité. Albumine.

(1) D'après BRUMPT : *In Nouveau Traité de Médecine*, t. IV, p. 491. — TROISIER : *Traité Pathologie médicale*, t. X
med., juin-juillet-août 1919, janvier et février 1921.

Spirochétose ictéro-hémorragique	Spirochétose ictéroïde Fièvre jaune	Spirochétose bilio-hémoglobi- nurique ou fièvre bilieuse hémoglobinurique spécifique (virus du Congo)	Spirochétose de l'ictère infectieux (virus du Congo)
Longueur : 6 à 9 μ — lar- geur : 0 μ 2 — ondula- tions : 3 à 5 — spires : une vingtaine.	Longueur : 4 à 9 μ — lar- geur : 0 μ 2 — ondula- tions : 3 à 5 — spires : 20.	Longueur : 6 à 9 μ — lar- geur : 0 μ 1 à 0 μ 2 — ondu- lations : 3 à 4 — spires ?	Longueur : 7 à 12 μ — lar- geur : 0 μ 2 — ondulations : variables — spires ?
<i>Leptosp. ictero-hemorrhagiae</i> ; identité des virus asiati- ques, européen, américain.	<i>Leptospira icteroides</i> .	<i>Spirochaeta bilio-moglobi- nurica</i> .	Non dénommé.
Sang : spirochétémie passa- gère, parasites rares. Urine : sp. abondants.	Sang : très rares Urine : extrêmement rares (vus dans un cas).	Sang : rares. Urine : o.	Sang : très rares. Urine : rares.
Insectes non vecteurs (NOGU- CHI). Causes prédisposan- tes : terrains boueux, lieux humides, promiscuité avec rats, maladie endémique susceptible de poussées épidémiques intermittentes Rat, réservoir de virus.	Moustique : <i>Stegomyia calop- pus</i> , ne devient infecté que 12 jours après avoir piqué un jauneux pendant les 3 premiers jours de la maladie. Prédilection : voisinage de la mer. En zone d'endémicité, les poussées épidémiques sont la règle. Jeunes enfants, atteints for- mes bénignes, seraient ré- servoirs de virus.	? Causes prédisposantes : ter- rains bas et marécageux auxquels l'endémicité est surtout limitée. Parfois formes pseudo-épidémiques en rapport avec grands travaux de terrassement (chemins de fer).	Punaises (<i>Cimex lectularius</i>). Pouvoir infectant existe du 3 ^e au 38 ^e jour, après repas sur cobaye infecté (inédit). Transmission par piqure.
Cobaye. L'infection se traduit par de la fièvre, ictère, des hémor- ragies externes peu abon- dantes suffisant à rougir les orifices naturels. Présence de spirochètes dans le sang et dans l'urine. Autopsie : foie gras dégé- néré. Reins congestionnés. Muqueuse digestive avec hémorragie s-muqueuse. Rarement sang dans la lu- mière. Poumons avec ta- ches hémorragiques. Hé- morrhagies péritonéales. Urine : albumine et pig- ments biliaires. Présence d'hématies. Spirochètes dans foie, reins, capsules surrénales. Le passage en série accentue les symptômes et les lésions	Cobaye. L'infection se traduit par de la fièvre, ictère, du mélena. Présence de spirochètes dans le sang. Autopsie : foie gras. Reins congestionnés. Hémorra- gies gastro-intestinales très abondantes l'estomac ren- fermant du sang (<i>vomito- necro</i>). Poumons avec ta- ches hémorragiques. Urine avec albumine et pigments biliaires. Vessie renfer- mant du sang chez les cobayes inoculés avec les cultures. Spirochètes dans foie, reins et sang. Le passage en série accentue les symptômes et les lé- sions.	Cobaye. L'infection se traduit par de l'hématurie, absence d'ic- tère. Présence de spirochètes dans le sang. Absence dans l'urine. Autopsie : foie gras. Reins congestionnés. Muqueuse gastro-intestinale intacte. Hémorrhagies intrapérito- néales. Vessie renfermant du sang. Poumons avec taches hémorragiques. Spi- rochètes dans le foie, le poumon, le sang. Le passage en série accentue les symptômes et les lé- sions.	Cobaye. L'infection se traduit par de l'ictère, absence d'hémor- ragies. Présence de spirochètes dans le sang. Autopsie. Foie gras dégénéré. Reins congestionnés. Pou- mons congestionnés. Pas d'hémorrhagies ni au niveau du tube digestif, ni dans les séreuses. Pas d'héma- turie. Présence de spi- rochètes dans le sang, le foie, les reins.
En général, une seule rechute fébrile, d'un septénaire en moyenne.	Une rémission fébrile du 3 ^e au 4 ^e jour est caractéris- tique, mais elle est très bève.	Poussées fébriles intermit- tentes ou rémittentes.	Poussées fébriles successi- ves, séparées par rémis- sions de 2 à 3 jours.
Symptôme capital.	Symptôme capital.	Plus ou moins accusé, par- fois subictère.	Symptôme capital.
	Noirs.	Billeux.	Noirs ou bilieux.
Symptôme constant au Japon et en Egypte, surtout sous forme d'épistaxis, hématé- mèse et mélena rares. Pas d'hématuries. En France, le syndrome hémorragique est très atténué, seul épistaxis.	Symptôme capital : hématé- mèses, mélena.	Symptôme capital : hémoglo- binurie.	Symptôme capital : hématé- mèses, mélena, épistaxis.
Oligurie. Albumine. Pigments bilia- res. Sels biliaires. Urobiline. Quelques hématies.	Oligurie. Albumine. Pigments bilia- res. Urobiline. Absence de sels biliaires. Sang exceptionnellement.	Oligurie. Albumine. Pigments bilia- res. Urobiline. Absence de sels biliaires. Hémoglobine, pas d'hématies.	Assez abondantes. Pigments biliaires. Urobi- line. Pas de sang.

même dans la fièvre jaune, NOGUCHI signale que les symptômes deviennent plus typiques à chaque passage.

La réceptivité du cobaye vis-à-vis des spirochètes humains n'est cependant pas absolue; on observe quelques animaux doués d'une certaine immunité. C'est ainsi que L. MARTIN, PETTIT ont avec F. WIDAL observé un cobaye qui à la suite de l'inoculation d'un virus humain ictéro-hémorragique, montra un léger ictère puis guérit. D'autres cobayes, en proportion infime il est vrai, sont complètement réfractaires au virus. Pour la fièvre jaune, il suffit de rappeler qu'à Guayaquil, NOGUCHI n'a réussi à infecter que 8 cobayes sur 74 inoculés.

Le symptôme cardinal de la maladie expérimentale du cobaye a été l'hématurie constatée sur le vivant et à l'autopsie. Par contre, la présence du sang dans l'urine se traduit chez l'homme par de l'hémoglobinurie. Ce fait, transporté dans le domaine expérimental, donne lieu à quelques considérations intéressantes : au point de vue des réactions de l'urine, l'homme et le cobaye sont totalement différents. L'urine de l'homme est acide, celle du cobaye qui est herbivore est alcaline. Ce caractère physiologique est à rapprocher de la propriété hémolytique qu'acquiert l'urine de l'homme soumis à une alimentation pauvre en sels tels que les nouveau-nés et les malades astreints au régime lacté (SABRAZÈS et FAUQUET) (1). Il est donc logique de se demander si la production d'hématurie au lieu d'hémoglobinurie ne tient pas à la nature propre de l'animal qui a servi à l'expérimentation. On peut objecter à cela que les bovidés présentent de l'hémoglobinurie, mais, d'après PASTEUR-VALLERY-RADOT et L'HÉRITIER (2), celle-ci est toujours consécutive à de l'hémoglobinémie.

Quoiqu'il en soit de l'importance de la reproduction expérimentale de l'hémoglobinurie, on est frappé par la grande similitude qui existe entre la maladie du cobaye et la bilieuse hémoglobinurique de l'homme : dans les deux cas, le processus hémorragique prédomine et les lésions anatomo-pathologiques sont superposables.

La maladie expérimentale provoquée chez le cobaye par ce virus est à rapprocher de celle qu'occasionnent chez cet animal les virus de la spirochètose ictéro-hémorragique et celui de la fièvre jaune. Le tableau de la page précédente en expose les divers caractères de façon saisissante. On y voit, en particulier, que chez

(1) SABRAZÈS et FAUQUET, *Société de Biologie*, 1901, pp. 273, 372, 463.

(2) PASTEUR-VALLERY-RADOT et L'HÉRITIER, Etude sur la pathog. de la fièvre bilieuse hémogl. des bovins d'Algérie. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1919, p. 202.

le cobaye, la spirochétose ictéro-hémorragique est caractérisée principalement par de l'ictère, la spirochétose amarillique par de l'ictère et des hémorragies du tube digestif, la spirochétose bilio-hémoglobininurique par de l'hématurie sans ictère. Ce tableau indique aussi, comparativement, les caractères d'un virus du type ictéro-hémorragique que nous avons isolé du sang d'indigènes atteints d'ictère infectieux épidémique (1) et inoculé au cobaye, chez lequel il reproduit des lésions semblables à celles de la spirochétose ictéro-hémorragique, c'est-à-dire l'ictère sans hématurie.

*
**

Les inoculations faites avec le sang du malade de l'observation II ont été négatives malgré la présence de spirochètes dans le culot de la troisième centrifugation.

Le prélèvement de ce sang a été fait 2 h. après une injection intraveineuse de sérum antivenimeux, tandis que, chez le premier malade, il n'avait eu lieu que le lendemain de l'application de ce même traitement. Doit-on attribuer aux modifications humorales, immédiatement consécutives à l'injection intraveineuse de sérum, l'échec de ces inoculations? Ou bien est-il imputable à la pauvreté en spirochètes du liquide inoculé? S'agit-il enfin d'une immunité naturelle du mandrill et des cobayes; pour ces derniers, la coïncidence serait vraiment extraordinaire par rapport aux résultats obtenus dans le premier cas. Nous en sommes réduits à ces seules hypothèses et ne pouvons qu'enregistrer l'échec.

III. — LES CULTURES

Il est possible que l'insuccès des essais de cultures soit dû à l'emploi de sérum humain dans la constitution des milieux. L. MARTIN et PETTIT signalent en effet (2) que plusieurs protozoaires ne cultivent pas *in vitro* dans le sérum même des animaux qu'ils parasitent. C'est ainsi que le sérum humain est un mauvais milieu pour le spirochète ictéro-hémorragique.

Le manque d'animaux de Laboratoire n'a pas permis d'essayer d'autres sérums.

(1) BLANCHARD, LEFROU et LAIGRET, Note prélim. sur des cas d'ictères épid. observés à Brazzaville. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1922, p. 385.

(2) Spirochétose ictéro-hémorragique, p. 36.

IV. — PLACE TAXINOMIQUE ET VALEUR PATHOGÈNE DU PARASITE

Les caractères morphologiques de ce spirochète, joints aux particularités des symptômes et des lésions anatomiques qu'il détermine chez le cobaye, permettent de le classer dans le même genre que *Spirochæta ictero-hemorragiæ* de INADA et IDO, genre pour lequel NOGUCHI a proposé le nom de *Leptospira*. Mais, l'utilité de ce nom générique a été contestée.

Pour définir nettement l'origine de ce spirochète, il y a donc lieu de l'appeler *Spirochæta bilio-hemoglobinuriæ*, agent d'une entité de fièvre bilieuse hémoglobinurique, la *Spirochétose bilio-hémoglobinurique*.

SCHÜFFNER, ayant trouvé un spirochète chez un indigène atteint d'ictère avec les symptômes cliniques de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, lui a donné le nom de *Spirochæta ictero-hemoglobinuriæ* (2). Les conditions étiologiques de la découverte de SCHÜFFNER étant entièrement différentes de celles observées sur ces cas typiques de fièvre bilieuse hémoglobinurique chez l'Européen, le terme *Spirochæta bilio-hemoglobinuriæ* a l'avantage d'indiquer exactement l'origine de ce virus et de préciser une des particularités essentielles de la maladie expérimentale du cobaye : l'absence d'ictère.

Valeur pathogène. — 1° La maladie humaine se traduit par la présence des spirochètes dans le sang.

2° Le virus bilio-hémoglobinurique est inoculable en série aux cobayes. Ceux-ci présentent pendant la vie de l'hématurie et succombent avec un syndrome hémorragique rappelant celui de l'homme.

3° Des spirochètes morphologiquement identiques au type humain se retrouvent dans le sang et les organes des cobayes infectés expérimentalement.

4° Des réactions humorales apparaissent dans le sérum du malade : ce sérum, injecté à un cobaye, le protège contre une dose mortelle de virus.

5° La maladie expérimentale du cobaye offre une grande ressemblance avec celles produites par des spirochètes reconnus comme spécifiques.

Tous ces faits sont en faveur du rôle pathogène du spirochète bilio-hémoglobinurique, mais il est certain que l'échec des cultures, peut-être dû uniquement au type de milieu employé, ne

(2) W. SCHÜFFNER, in *Bull. Inst. Past.*, 1919, p. 296.

permet pas de fournir, pour l'instant, la preuve décisive : isolement et culture du parasite à l'état de pureté, reproduction de la maladie au moyen de culture pure.

V. — ÉTIOLOGIE

La plupart des auteurs admettent la pluralité des causes dans l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobininurique. La notion nouvelle de spirochétose, que nous introduisons aujourd'hui dans les débats, prend place à côté des données classiques, mais ne les exclue pas. Toutes les F. B. H. ne sont pas des spirochètoses.

En effet, le hasard nous a permis d'observer, peu après les cas relatés, un troisième malade chez lequel l'absence de spirochètes dans le sang et l'échec des inoculations aux animaux furent aussi en relation avec des conditions étiologiques différentes.

Il s'agit d'un jeune sergent secrétaire d'Infanterie coloniale, anciennement impaludé qui, n'ayant jamais quitté Brazzaville, a été atteint au cours d'une nuit particulièrement froide, de frissons, de fièvre et d'hémoglobininurie. Ne prenant pas régulièrement de la quinine, il en avait absorbé 0,50 la veille de l'accès.

Au contraire, les deux premiers malades sont venus de la même région très marécageuse dite « La Rivière Noire ». Leur métier de coupeur de bois les faisait vivre dans des conditions particulièrement insalubres. L'accès survint au cours de leurs occupations habituelles sans qu'il soit possible d'incriminer une cause plutôt qu'une autre. Le premier malade, qui a pu fournir des renseignements très précis, se mit à uriner noir sans raison apparente, au cours d'une tournée sur le fleuve.

L'étiologie topographique de ces cas de spirochétose met en lumière les caractéristiques déjà signalées dans la répartition de la F. B. H. « Si cette maladie, dit P. MANSON (1), a une vaste distribution générale, son endémicité est surtout limitée aux terrains bas et marécageux ». « Elle frappe communément, mentionne d'autre part GOUZIEN (2), certaines catégories professionnelles telles que les douaniers en service dans les contrées basses et marécageuses, lagunes du Dahomey et de la Côte d'Ivoire ». De plus, ajoute-t-il, « il n'est pas douteux que la limitation de l'affection à certaines zones déterminées fournit un sérieux appoint à la conception d'un agent spécifique local ».

(1) P. MANSON, *Maladies des pays chauds*, 1908, p. 222.

(2) GOUZIEN, Fièvre bil. hémogl. in *Traité Path. exot.* GRALL et CLARAC, 1911, pp. 50, 55.

Il est vraisemblable que cette distribution spéciale de certains cas de fièvre bilieuse hémoglobininurique est en rapport avec la localisation particulière de la spirochétose incriminée. Celle-ci, si étroitement liée par ses caractères morphologiques et expérimentaux à la spirochétose ictéro-hémorragique, a encore avec elle le point commun de trouver dans les terrains boueux et humides une cause prédisposante manifeste.

Il est, de plus, saisissant de constater combien les données épidémiologiques de ces deux maladies sont comparables : « la fièvre bilieuse hémoglobininurique, dit GOUZIEN, prend parfois une forme épidémique ou pseudo-épidémique qui est en rapport avec des travaux de canalisations, de terrassements en grand et surtout de défoncements de terrains voisins de marais (P. MANSON et H. YOFÉ) ». « La spirochétose icté-hémorragique, écrivent MARTIN et PETTIT (1), est une maladie endémique, en général peu fréquente, susceptible de sévir de façon intermittente sous la forme épidémique, sur la population civile et surtout sur les soldats. La recrudescence de l'affection coïncide avec la guerre et avec les travaux de terrassements, de curage de fossés, d'égouts, etc... ».

Le tableau de la page 714 met en relief, avec une netteté frappante, les caractères comparatifs des diverses spirochétozes aiguës. Il montre aussi les vides à combler dans nos connaissances : Existe-t-il des hôtes vecteurs ? comment se fait la transmission ? quels sont les réservoirs de virus de la spirochétose bilio-hémoglobininurique ? Toutes ces questions sont encore sans réponse.

Mais dès maintenant, comme contribution à ce problème, nous pouvons apporter le fait de la coexistence dans la même région de la spirochétose bilio-hémoglobininurique de l'européen, avec un type de spirochétose ictéro-hémorragique chez l'indigène. Nous avons trouvé, comme nous l'avons déjà dit (2), en collaboration avec le Dr LAIGRET, dans le sang d'indigènes des environs de Brazzaville, atteints d'ictère infectieux épidémique, un spirochète du type ictéro-hémorragique qui tue le cobaye avec de l'ictère et se transmet à cet animal par la piqure de punaises infectées de 3 à 38 jours auparavant sur un cobaye malade. Le stégomyia ne l'a pas transmis.

Cette dernière acquisition de géographie médicale peut expliquer certaines données, déjà connues, sur la fièvre bilieuse hémoglobininurique.

(1) *Spirochétose ictéro-hémorragique*. Masson, 1919, p. 203.

(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, p. 385.

Ainsi il a été signalé depuis longtemps que les indigènes habitant une zone endémique de F. B. H. étaient généralement réfractaires à cette affection ; au contraire, les indigènes originaires d'une contrée où ne sévit pas la maladie, sont aussi susceptibles de la contracter que les européens. La cause de cette immunité ne peut-elle pas être rapportée à des atteintes plus ou moins frustes d'ictère infectieux qui joueraient le rôle de vaccinations contre le virus bilio-hémoglobininurique, particulièrement voisin du virus ictérigène ?

En second lieu, le virus bilio-hémoglobininurique ne serait-il pas transmis, comme celui de l'ictère infectieux, par des parasites aptères, tiques, punaises, etc..., plutôt que par des agents ailés, tels que les moustiques ? En effet, à l'inverse de la fièvre jaune, les épidémies de spirochétose ictéro-hémorragique et de fièvre bilieuse hémoglobininurique ne diffusent jamais vite, d'où l'épithète de pseudo-épidémique, donné par GOUZIEN à ces dernières (1). L'existence de « maisons à fièvre bilieuse hémoglobininurique » (2) renforce encore l'hypothèse de la transmission de cette maladie par les commensaux habituels de l'homme, punaises, rats (sp. ictéro-hémorrag.), etc...

Cette étiologie particulière de la fièvre bilieuse hémoglobininurique entraîne avec elle l'idée d'une médication spécifique. Quelle doit être cette thérapeutique ?

Nous avons déjà signalé les résultats très encourageants obtenus dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobininurique par les injections intraveineuses de cyanure de mercure ; la possibilité d'un diagnostic étiologique précis permettra à l'avenir de mieux sérier les cas relevant de cette médication.

L'emploi des arsenicaux est plus discutable : ils sont inactifs sinon nocifs dans la spirochétose ictéro-hémorragique, alors qu'ils ont donné de bons résultats dans la fièvre jaune (3).

Dans nos deux cas, les médecins traitants ont eu recours aux injections intraveineuses de sérum antivenimeux. C'est une médication pathogénique très ingénieuse, introduite dans la thérapeutique par BOXY et qui a déjà fait ses preuves.

Enfin, au point de vue sérothérapique, l'action remarquable du sérum de MARTIN et PETTIT dans la spirochétose ictéro-hémorragique, est une indication nette à en étendre l'emploi à la fièvre

(1) Fièvre bilieuse hémoglobininurique dans *Traité path. exot.*, p. 42.

(2) CARMOUZE, *Arch. Méd. nav. et col.*, 1897 ; LHERMINIER et CARREAU, Pointe-à-Pitre, 1891 ; YORÉ, en Syrie ; ZIEMANN, au Cameroun ; P. MANSON, *Maladies des pays chauds*, 1908, p. 223.

(3) SEIDELIN, *Yell. Fev. Bur. Bull.*, juin 1911, pp. 55-75, *idem*, 1912, pp. 123-242 et DEPREZ, *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1920, pp. 61-68.

bilieuse hémoglobininurique, en attendant qu'un sérum puisse être préparé avec le virus spécifique.

*
* *

D'après ces recherches, la fièvre bilieuse hémoglobininurique nous paraît être un syndrome à étiologies diverses, parmi lesquelles il y a lieu d'isoler, comme entité nosologique, la spirochétose bilio-hémoglobininurique.

Institut Pasteur de Brazzaville.

De la ponction de la rate et de la moelle osseuse

Par J. CARONIA

On doit principalement une grande partie des connaissances que nous possédons jusqu'à présent sur la Leishmaniose interne à l'introduction, dans le diagnostic, de l'examen *in vivo* de la moelle des os et du tissu splénique; aujourd'hui encore le diagnostic de certitude de cette forme morbide n'est possible presque exclusivement qu'à l'aide de l'une ou l'autre de ces méthodes, la recherche du parasite dans le sang périphérique demandant une pratique longue et fatigante et présentant une issue incertaine (CANNATA, VAGLIO, RUTELLI, etc.), tandis que les diverses méthodes sérologiques essayées sont de valeur médiocre (DI CRISTINA, CARONIA, LONGO, etc.).

D'autres formes morbides, soit parasitaires, soit sanguines, ont, plus récemment encore, bénéficié de ces méthodes, qui laissent prévoir de nouvelles applications importantes.

Cependant, malgré la grande utilité diagnostique et la relative simplicité du procédé technique des deux méthodes, il existe encore, dans le champ de la pratique, une certaine défiance à leur égard, et on les applique rarement, alors que, parmi les chercheurs mêmes, on discute encore s'il faut préférer la ponction splénique ou la ponction de la moelle de l'os.

La plupart de ces derniers, en effet, comme nous-même, donnaient, il y a un an encore, la préférence à la ponction de la rate, comme étant de technique plus simple et de plus sûre valeur diagnostique; et nous rappellerons à ce propos les notes de NICOLLE (1) et d'ARAVANDINOS (2), qui indiquent les avantages

(1) *Bull. de Path. exot.*, 7, 1909 et 10, 1918.

(2) *Bull. de Path. exot.*, 7, 1916 et 8, 1918.

et les inconvénients de la méthode, en exposant les plus minutieux détails de technique.

Contre l'opinion dominante, PIANESE (1), au contraire, indiquait, dès 1909, comme étant d'un plus sûr rendement diagnostique, la ponction de la moelle de l'os, dont il démontrait aussi la simplicité du procédé technique.

Toute discussion en ce sens est aujourd'hui superflue, car l'expérience de longues années sur des centaines et des centaines de ponctions de rate et de moelle de l'os, en nous renseignant sur les avantages et les inconvénients de l'une et l'autre de ces méthodes et nous mettant en possession d'une technique plus précise et délicate, nous indique clairement le chemin à suivre, selon les circonstances de chaque cas.

Il est plus important, par contre, de vaincre la défiance dans le champ de la pratique, en faisant, à cette intention, mieux connaître les procédés techniques simplifiés et affinés par l'expérience.

C'est pourquoi nous ne croyons pas inutile la note suivante

PONCTION DE LA RATE

Indications, avantages, inconvénients. — Elle est spécialement indiquée pour la recherche des parasites de LEISHMAN et quelquefois pour la recherche du parasite du paludisme. On la pratique plus rarement pour élucider le diagnostic et étudier l'histogenèse de certaines formes morbides du sang et des organes hémapoïétiques avec splénomégalie (pseudoleucémie de JAKSCH-HAYEM, granulome malin, maladie de BANTI, de GAUCHER, leucémie, chlorome, etc.).

Les avantages consistent : au point de vue diagnostique, pour le cas de la Leishmaniose et du paludisme, dans la plus grande richesse en parasites, ce qui rend la recherche plus sûre et plus rapide ; au point de vue technique, dans la grande facilité du procédé, puisqu'il s'agit d'une simple ponction de tissus mous.

Il n'y a qu'un seul inconvénient à signaler, mais très grave : la possibilité d'hémorragies parfois mortelles ; hémorragies qui peuvent être en rapport, soit avec un état hémophilique du sujet en examen, soit avec des déchirures plus ou moins étendues du parenchyme splénique provoquées par les manœuvres techniques.

Pour obvier à ce grave inconvénient, on exclut simplement de l'intervention les véritables hémophiliques et, pour les autres

(1) *R. Ac. Med. Chir. Naples*, 1, 1909.

cas, on adopte une technique qui évite les déchirures spléniques même les moindres. Il est bon de noter ici que la plupart des individus affectés de Leishmaniose et de paludisme chronique présentent aussi un léger degré d'hémophilie ; mais en ce cas, si la déchirure peut être dangereuse, la simple ponction faite dans toutes les règles ne présente aucun danger.

Technique. — Les divers procédés techniques inventés jusqu'à présent se proposent d'éviter les déchirures de la rate, et d'obtenir, surtout pour la recherche parasitaire, une petite quantité de tissu splénique non diluée par un excès de sang qui gênerait la recherche. Dans ce but, NICOLLE conseille l'usage d'une aiguille mince d'acier, très pointue, attachée à une seringue bien essuyée, et l'absolue immobilité du malade. Après avoir immobilisé ce dernier et stérilisé la peau sur le point choisi, on enfonce l'aiguille à laquelle est attachée la seringue, on pratique 2 ou 3 aspirations, et, sans attendre que le sang afflue dans la seringue, on retire rapidement l'aiguille. La finesse de l'aiguille et la solidité de la pointe, l'immobilisation du malade rendent moins probables les déchirures, l'aspiration modérée évite le délayement excessif du tissu splénique, et, la seringue étant bien sèche, la préparation est meilleure. Pour rendre l'intervention plus rapide, ARAVANDINOS propose l'emploi d'une seringue avec piston à déclic automatique et d'une grosse aiguille de platine. NICOLLE fait à juste titre observer que l'usage de la grosse aiguille de platine n'est pas à conseiller, car la pointe, en traversant la peau ou par suite du moindre choc, se plie et pique mal, déchirant facilement les tissus, et la seringue à déclic est une complication inutile.

Le procédé de NICOLLE, d'abord employé et recommandé par nous, n'est pas lui-même dépourvu d'inconvénients, car l'aiguille et la seringue forment toujours un corps rigide entre la rate et les mains de l'opérateur, et, par suite des mouvements du malade ou à cause des simples mouvements respiratoires (que, surtout chez les enfants, il n'est pas possible d'arrêter et qui même sont exagérés), on peut provoquer une déchirure plus ou moins étendue. En outre, les tentatives d'aspiration, si légères et limitées-soient-elles, peuvent favoriser la sortie d'une quantité excessive de sang.

Le procédé que nous adoptons depuis plusieurs années et qui obvie à tous les inconvénients, en simplifiant même la méthode et rendant plus sûre et facile la recherche, est le suivant :

« On immobilise le plus possible sur le lit, ou sur les bras d'une infirmière, le malade étendu sur le dos, le corps étant légèrement incliné de gauche à droite. On établit par la palpa-

tion et la percussion l'endroit de la ponction (au cas où la rate ne dépasse pas l'arc costal, on détermine l'endroit par la percussion dans un espace intercostal). On stérilise la peau avec de la teinture d'iode et de l'alcool ; de la main gauche on pousse en haut la rate, de manière à l'immobiliser le plus possible et de



Fig. 1. — Aiguille pour la ponction de la rate : de grandeur naturelle.

la droite on enfonce dans le point choisi, perpendiculairement à la surface cutanée, de façon à ne traverser que la peau, une aiguille longue et mince (n° 12, longue de 7-8 cm., voir fig. 1), préalablement stérilisée à la flamme ou avec de l'alcool. Généralement, pour cette première piqûre, le sujet, si c'est un enfant,



Fig. 2. — Ponction de la rate.

s'agite et crie, en tendant les parois abdominales. Il est bon d'attendre un instant pour donner ensuite à l'aiguille une seconde poussée rapide et sûre, qui la mène dans le parenchyme splénique. Qui a une certaine pratique, après des ponctions répétées, a la sensation du moment où l'aiguille traverse la rate : c'est une résistance pâteuse, moins nette que celle de la peau, plus prononcée que celle de la partie sous-cutanée. A ce moment, on abandonne l'aiguille pendant quelques secondes, de façon qu'elle puisse suivre librement les mouvements respiratoires de la rate (voir fig. 2), puis on la retire rapidement. On verra couler de la pointe quelques gouttes de tissu splénique, suffisantes pour

la recherche. Si le jus ne se détache pas spontanément, on peut le pousser avec l'âme de l'aiguille introduite par le cône. Si l'on veut obtenir, pour des recherches de cultures ou autres, une plus grande quantité de matériel, on peut laisser l'aiguille enfoncée quelque temps de plus ».

Notre méthode n'exige pas d'appareils spéciaux, comme celui d'ARAVANDINOS et pas même une seringue; une simple aiguille longue et mince suffit. Elle a sur la méthode de NICOLLE le grand avantage de ne pouvoir absolument provoquer les déchirures si redoutées, et de ne jamais donner une excessive quantité de sang, comme cela peut arriver parfois avec l'aspiration, si limitée soit-elle. Elle renferme en somme le maximum de simplicité, d'innocuité et de sûreté diagnostique.

La petite quantité de tissu splénique obtenu est uniformément appliquée sur des verres couvre ou porte-objets (nous préférons l'application par écrasement entre deux verres couvre-objets bien propres et secs). On laisse sécher à l'air, puis on fixe et l'on colore selon l'une des méthodes communes polychromatiques (GIEMSA, ROMANOWSKI, LEISHMAN, JENNER, MAY-GRUNWALD, etc.).

PONCTION DE LA MOELLE OSSEUSE

Indications, avantages, inconvénients. — Les indications sont les mêmes que pour la ponction de la rate. Cependant, mieux que celle-ci, la ponction de la moelle convient pour les recherches hémopoïétiques.

Le principal avantage consiste dans l'absolue innocuité de l'intervention. En effet, une petite perforation d'un os long, dans une quelconque de ses portions, ne peut présenter aucun danger d'hémorragie. Cette ponction pouvait autrefois paraître d'une technique compliquée, quand, pour attaquer l'os, on pratiquait l'incision des tissus qui le recouvrent, leur décollement, la trépanation et enfin l'aspiration; mais toutes ces difficultés techniques, déjà en grande partie surmontées par la méthode proposée et appliquée par PIANESE, sont absolument évitées avec la méthode simple que nous employons depuis des années et qu'à présent les médecins praticiens qui fréquentent nos cours adoptent dans leur pratique.

Chez les enfants, les inconvénients, plutôt que techniques, sont d'ordre diagnostique, attendu que parfois les parasites sont en moins grande quantité que dans la rate, et il est plus difficile de les découvrir, surtout si, à la suite de la ponction, comme cela peut facilement arriver, il survient une excessive quantité

de sang. Chez les adultes, l'intervention sera probablement d'application difficile, étant donné la dureté de la paroi osseuse, bien qu'elle ait été relativement facile pour nous même chez des sujets de 13-14 ans.

Technique. — La méthode de PIANESE consistait à faire pénétrer, après stérilisation, un trois-quarts de POTAIN dans l'épiphyse supérieure du tibia ou inférieure du fémur, sur une longueur de plus de 1 cm., retirer le mandrin et aspirer avec la



Fig. 3. — Trois-quarts pour ponction de l'os : grandeur naturelle.



Fig. 4. — Aiguille WEINDRAND pour la ponction de l'os : grandeur naturelle.

grosse pompe aspiratrice du même appareil de POTAIN. C'est une méthode qui nécessite un aspirateur et qui donne souvent une quantité de matériel très diluée avec le sang.

Pour la méthode que nous avons adoptée, il suffit de disposer d'un petit trois-quarts N. 1,30 $\times$ 5 (voir fig. 3) ou d'une aiguille courte et robuste. Nous nous servons généralement d'une aiguille WEINDRAND, N. 1, longue de 3-4 cm. (voir fig. 4), qui présente une grande modicité de prix. Le point d'élection est l'épiphyse supérieure du tibia dans sa portion la plus rapprochée de la diaphyse, c'est-à-dire à l'endroit où elle aboutit à la face médiane ou à la face externe de celle-ci.

On procède de cette manière : Un aide immobilise bien le membre, en le prenant d'une main sur le genou et de l'autre au

cou-de-pied : on stérilise avec de la teinture d'iode puis avec de l'alcool le point choisi qu'on aura eu soin de marquer auparavant avec l'ongle du pouce ; on étend bien la peau et l'on fait pénétrer l'aiguille dans un sens légèrement oblique de bas en haut. Après avoir vaincu la première résistance de la peau, puis celle plus forte de la paroi osseuse, l'aiguille pénètre avec un effort moindre, signe évident que le tissu spongieux est atteint (voir fig. 5). En ce moment il ne sort rien de l'aiguille, parce qu'elle est certainement obstruée par de petites écailles osseuses. On la retire doucement de 1 mm. environ, et, introdui-



Fig. 5. — Ponction de l'os de la jambe.

sant son âme par le cône, on cherche à désobstruer la cavité en poussant en dedans l'obstacle, jusqu'à ce qu'on sente la résistance diminuer et qu'on soit sûr d'avoir dépassé la pointe. On retire alors l'âme et quelques secondes après, sans attendre qu'il sorte du sang du cône, on extrait rapidement l'aiguille, de la pointe de laquelle dégouttent 1-2 gouttes de moelle osseuse suffisantes pour la recherche, que l'on continue comme pour le suc splénique. Si l'on peut disposer du petit trois-quarts, la manœuvre pour désobstruer la cavité de la canule est inutile, et l'opération technique est par conséquent plus rapide.

L'aspiration avec la seringue ou les manœuvres répétées avec l'âme, sont des procédés à éviter ainsi que l'attente relative jusqu'à ce que le sang sorte du cône, car, alors, en obtenant un matériel très dilué, on court le risque d'une issue négative dans le cas de la recherche parasitaire et d'un résultat peu fidèle dans le cas de recherches hémopoïétiques. Il vaut mieux, quand on obtient une quantité de matériel absolument insuffisante, répéter la ponction.

C'est là une méthode simple, rapide, qui n'exige pas un instrument spécial, et qui, comparativement à la ponction splénique, est absolument sans danger.

CONCLUSIONS

L'exposition détaillée des procédés techniques avec tous leurs avantages et inconvénients, tout en constituant d'un côté le meilleur stimulant pour leur vulgarisation, même dans la pratique, nous indique nettement de l'autre le chemin à suivre dans le choix de l'une ou de l'autre méthode.

Nous pratiquons en effet de préférence la ponction de la moelle osseuse, comme étant celle qui nous garantit du danger de l'hémorragie, même dans les cas d'hémophilie, tout en nous donnant au point de vue diagnostique les mêmes avantages que la ponction de la rate.

Cependant, dans les cas rares où l'examen de la moelle osseuse donne des résultats négatifs, nous procédons à la ponction de la rate, qui, pratiquée selon les indications exposées, ne nous a jamais donné d'inconvénients.

Nous formulons ainsi une juste utilisation des deux méthodes, de l'opportune application desquelles la science médicale tirera encore de larges avantages, à la fois au point de vue pratique et scientifique, soit dans le champ de la parasitologie, soit dans le champ de l'hématologie.

*Clinique des maladies des enfants,
Université royale de Naples.*

Premiers essais au Gabon de l'acide oxyaminophénylarsinique (Sel de Soude ou 189), dans la trypanosomiase humaine

Par P. CLAPIER

Depuis février, nous avons traité par l'acide oxyaminophénylarsinique, ou 189, des trypanosomés n'ayant encore reçu aucun traitement. Les observations suivantes constituent l'exposé de toutes nos tentatives chez cette catégorie de malades. Nous avons simplement exclu trois observations dont les sujets se sont dérobés dès les premiers jours à nos examens. Nous aurions voulu apporter des observations mieux sériees et plus complètes; mais d'une part, la trypanosomiase n'est pas très répandue à Libre-

ville, et il nous fallait avant tout des malades susceptibles de rester sous notre contrôle ; d'autre part, l'indocilité de quelques trypanosomés nous a parfois gêné et a empêché la régularité des examens périodiques. Nous donnerons d'abord le résumé des observations :

1^{er} Groupe. — Essais de traitement par injections sous-cutanées ou intramusculaires : Disons une fois pour toutes qu'il s'agit de l'injection d'une solution extemporanée dans l'eau fraîchement bouillie et froide, du 189 au taux de 1/10.

2^e Groupe. — Essais de traitement par la voie stomacale.

3^o Observation unique de traitement par voie endoveineuse.

4^o Nous ferons suivre ces observations des premiers enseignements que l'on peut en retirer.

I. — ESSAIS DE TRAITEMENT PAR INJECTIONS SOUS-CUTANÉES OU INTRA-MUSCULAIRES

A) Amélioration clinique et stérilisation maintenue pendant la durée de l'observation

OBSERVATION I. — BOUROUT (452). — 21 février : Jeune homme de 20 ans, se présentant spontanément. Il est charpentier ; a dû abandonner son travail par suite de douleurs persistantes intra-crâniennes, frontales, polyarticulaires et costales : il a mal également dans la continuité des os et éprouve une sensation de faiblesse générale. S'exprime en français avec beaucoup de détails. Bien musclé ; bon état général apparent ; pas de tremblements, sauf quelques rares secousses fibrillaires des muscles de la commissure labiale gauche, se reproduisant à de longues minutes d'intervalle à l'occasion du langage et lorsque le malade fait un effort mental pour trouver une expression juste. Les ganglions cervicaux ressemblent à de grosses olives molles et renferment de nombreux trypanosomes. La centrifugation du sang, par le procédé MARTIN et LEBEUR, toujours employé dans les observations suivantes, ne permet pas de retrouver de parasites.

Pouls : 60 ; poids : 58 kg. ; taille : 1 m. 69.

21 février : 1 g. de 189 intra-fessier, le matin ; le soir, le malade aurait eu de la fièvre et un malaise général, mais il n'est revu que le 23 à 8 h. On ne retrouve plus alors de trypanosome dans les ganglions. Après cet examen, 2^e injection de 1 g.

25 février : céphalée persistante ; impression de constriction thoracique ; douleurs au niveau d'un ganglion occipital où l'on ne trouve aucun flagellé (ce malade est attentif à ses moindres sensations douloureuses).

27 février : 189, 1 g.

1^{er} mars : 189, 1 g. 50, céphalée disparue.

3 mars : 189, 1 g. 50, céphalée disparue.

6 mars : 189, 1 g. 40, céphalée disparue.

10 mars : 189, 1 g., céphalée disparue.

17 mars : 189, 1 g., gingivite qui le fait maigrir et tomber le 21 mars à 54 k. 500. Centrifugation du sang le 28 : pas de trypanosomes. Examen ganglionnaire le 29 : pas de trypanosomes. Le 3 avril, après une interruption du traitement de 17 jours, pas de trypanosomes dans les ganglions, ni dans le sang centrifugé. Poids : 55 kg. 5. Gingivite disparue.

3 avril : 189, 1 g.

7 avril : 189, 1 g.

14 avril : 189, 1 g. 50 *per os*.

22 avril : 189, 1 g. 50 *per os*.

Ce jour-là, pèse 57 kg. et dit aller très bien.

Ne se représente plus à la visite ; on apprend qu'il a repris son travail aux travaux publics et on le fait quérir.

25 mai : après un mois d'interruption de traitement, le malade est en très bon état, il est souriant, n'accuse aucun autre trouble que de vagues coliques. Poids : 57 kg. 500, pouls : 60.

Les ganglions ont presque disparu ; le plus gros (petit pois) est ponctionné : pas de trypanosomes ; sang centrifugé : pas de trypanosomes. Après ces examens on fait :

25 mai : 189, 1 g. sous-cutané.

3 juin : poids 59 kg., pouls : 60. La ponction lombaire montre un liquide eau de roche qui ne donne pas de culot appréciable après la centrifugation. L'examen du sédiment montre de rares lymphocytes, aucune cellule mûriforme et aucun trypanosome. Après cet examen on fait 1 g. de 189 sous-cutané.

10 juin : très bon état.

En résumé au cours d'une période d'observation de près de 4 mois, le 189 paraît avoir assuré la stérilisation du malade ; les symptômes cliniques ont régressé avec la plus grande netteté et le liquide céphalo-rachidien à la fin de cette période se montre normal, fait qui semble autoriser cette conclusion : le malade atteint de trypanosomiase au début, sans infection méningée évidente, a été aussi complètement amélioré dans son état qu'on pouvait le désirer, par un traitement intermittent au 189 ; aucune autre thérapeutique, semble-t-il, n'aurait pu mieux faire. Ce malade doit être suivi avec attention.

OBSERVATION II. — GUEMAKALE (460). — Femme, 25-30 ans. Reconnue trypanosomée à la visite du village de Mont-Bouet, le 6 mars. Douleurs dans les tempes ; fièvre vespérale fréquente, amaigrissement. Symptômes survenus depuis deux mois environ.

Taille, 1 m. 46 ; poids : 44 kg. ; pouls : 120.

Ganglions cervicaux hypertrophiés renfermant de nombreux trypanosomes.

7 mars : centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

Ne peut être réobservée que le 15 mars : trypanosomes nombreux dans les ganglions.

15 mars : 1 g. 80 de 189 intra-fessier (0,041 cg. par kg.), à 10 h. Le lendemain 16 à 10 h. on ne retrouve plus les parasites dans aucun groupe ganglionnaire et la centrifugation du sang dans l'après-midi est négative.

22 mars : examen ganglionnaire et centrifugation négatifs.

23 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions, après cet examen, on fait :

23 mars : 1 g. 80 de 189.

29 mars : pas de trypanosomes à la centrifugation.

6 avril : pas de trypanosomes à la centrifugation : le soir, fièvre palustre : schizontes annulaires de *P. falciparum*. Quinine.

7 avril : 1 g. de 189, sous-cutané.

13 avril : 1 g., pouls à 120 mais régression ganglionnaire nette, poids : 44 kg.

19 avril : 1 g., pas de trypanosomes dans les ganglions; pas de trypanosomes à la centrifugation.

19 avril : 1 g.

5 mai : 1 g.

12 mai : 1 g., centrifugation : pas de trypanosomes; poids : 46 kg.

13 mai : 1 g., centrifugation : pas de trypanosomes. Les ganglions cervicaux sont si petits qu'ils sont impressionnables (têtes d'épingle), sauf un ganglion épitrochléen dur où l'on ne trouve pas de parasites. Centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

Ponction lombaire : très peu de cellules, pas de trypanosomes à la centrifugation.

27 mai : sang centrifugé : pas de trypanosomes; poids : 45 kg., pouls : 98.

10 juin : sang centrifugé : pas de trypanosomes; poids : 46 kg. Ensuite on fait :

10 juin : 0 g. 80 de 189 en injection.

Conclusions analogues à celles de l'observation précédente.

OBSERVATION III. — BENGONE (464). — 10 mars : femme (20 ans environ) du tirailleur Makosso (voir plus loin l'observation de ce dernier); arrive de l'intérieur de la colonie, n'accuse aucun trouble; en particulier, pas de douleurs osseuses, pas de céphalée. N'a aucun symptôme nerveux. Très bon état général.

Ganglions cervicaux comme des haricots moyens et mous. Ils renferment des trypanosomes. Pouls : 124; poids : 55 kg.; taille : 1 m. 65.

11 mars : rares trypanosomes dans les ganglions à 10 h., pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

11 mars : 189, 1 g. intra-fessier à 11 h.; à 17 h., trypanosomes rares dans les ganglions (6 h. après l'injection).

12 mars : 189, 1 g. à 9 h., soit 22 h. après l'injection : pas de trypanosomes.

15 mars : 189, 1 g., pas de trypanosomes dans les ganglions.

17 mars : 189, 1 g., pas de trypanosomes dans les ganglions, pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

20 mars : 189, 1 g. 50 en injection sous-cutanée au flanc gauche, lymphangite le 23; incision d'un gros abcès le 24; maigrit et pèse le 30 : 52 kg.

30 mars : 189, 1 g. 50, injection sous-cutanée.

7 avril : 189, 1 g. 50, injection sous-cutanée, poids : 54 kg. 5. Plaie en voie de cicatrisation.

24 avril : 189, 1 g. 50 *per os*. Poids : 53 kg. au 6 mai; cet amaigrissement paraît dû à de la diarrhée survenue après l'absorption du 189 par la bouche.

13 mai : guérison complète de la plaie due à l'incision de l'abcès et de la diarrhée. Poids : 54 kg. 200.

18 mai : très bon état général; poids : 55 kg.; pas de trypanosomes dans les ganglions et dans le sang centrifugé.

22 mai : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes; centrifugation : pas de trypanosomes; pouls : 108.

3 juin : poids : 55 kg.; pouls : 108.

Ponction lombaire : à la cellule de Nageotte, 2 globules par mm³; après centrifugation, très peu de cellules dont aucune mûriforme; pas de trypanosome. Les ganglions ont beaucoup diminué de volume.

Donc, au dernier examen ganglionnaire et sanguin, le 22 mai, c'est-à-dire après une interruption de traitement de 28 jours, on n'a pas observé de rechute sanguine ou ganglionnaire. La ponction lombaire du 3 juin montre l'intégrité du liquide céphalo-rachidien.

Ces trois premières observations sont très favorables au 189. Malheureusement tous les cas, même au premier stade de l'infection, n'évoluent pas aussi bien.

L'observation de Makosso, mari de cette dernière femme est à ce point de vue très frappante (voir plus loin). L'affection du mari paraissait être à la même phase; le traitement est presque semblable, cependant ce dernier reçoit une injection de plus à 1 g. 50 et deux doses de plus à 1 g. 50 *per os*. Son poids est supérieur de 6 à 7 kg. seulement à celui de sa femme; or on observe chez lui l'apparition de Trypanosomes dans le sang 7 jours seulement après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION IV. — AVAME (466). — 13 mars : Garçon de 12 ans. Reconnu trypanosomé par ponction d'un ganglion cervical hypertrophié typique. Très nombreux parasites. Accuse seulement un peu de faiblesse. Pas de troubles nerveux. Taille : 1 m. 34; poids : 38 kg.

14 mars : trypanosomes dans les ganglions; centrifugation : pas de trypanosomes.

Ponction lombaire : après centrifugation, très peu de leucocytes et pas de trypanosomes. Après ces examens on fait :

14 mars : 1 g. 40 de 189, à 10 h.

16 mars : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

25 mars : ponction lombaire : assez nombreuses cellules après centrifugation, mais pas de trypanosomes.

31 mars : 1 g. 50 de 189.

7 avril : 1 g. 50 de 189; poids : 41 kg. 500. Se met à maigrir à partir de ce moment; cela semble l'indice d'une intoxication par le 189.

19 avril : poids : 38 kg.; mais pas de trypanosomes à la centrifugation.

19 avril : 1 g. en injection après examen ci-dessus.

26 avril : 1 g., poids 39 kg.

5 mai : 1 g. 189 *per os*.

12 mai : poids : 40 kg.; ponction lombaire : peu de cellules et pas de trypanosomes à la centrifugation.

18 mai : poids : 42 kg.; examen ganglionnaire : pas de trypanosomes; sang centrifugé : pas de trypanosomes.

Le jeune garçon reconnaît que son corps n'est plus « mou », comme avant le traitement. Les ganglions ont beaucoup diminué de volume, ils sont un peu ramollis.

24 mai : Centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

26 mai : poids : 41 kg. 700.

Ponction lombaire : Très peu de globules, pas de trypanosomes.

Examen ganglionnaire : pas de trypanosomes.

29 mai : Ponction lombaire : à la cellule de Nageotte : 2,5 globules par

mm³. La chaleur donne un trouble extrêmement léger ; après centrifugation, très peu de leucocytes et pas de trypanosomes.

31 mai : 0 g. 80 de 189 en injections ous-cutanée.

9 juin : 0 g. 80 de 189, poids : 42 kg.

15 juin : poids : 42 kg. 300 ; pouls : 80.

Examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation : pas de trypanosomes.

Ponction lombaire : à la cellule de Nageotte : 2 globules par mm³ ; à la chaleur, trouble à peine appréciable ; après centrifugation, cellules très rares et pas de trypanosomes.

Nous avons multiplié les ponctions lombaires pour bien nous assurer de l'intégrité des centres nerveux.

Après la disparition des trypanosomes des ganglions il n'a plus été possible de les remettre en évidence malgré de multiples examens. En trois mois, le poids a augmenté de 4 kg., et la taille d'un bon centimètre (de 1 m. 54 à 1 m. 55 et plus).

OBSERVATION V. — ATEME (467). — Jeune orphelin de 12 ans. Aucun signe subjectif ; objectivement, paupières bouffies, ganglions très hypertrophiés, mous, avec nombreux trypanosomes. A la centrifugation du sang on retrouve les parasites le 18 mars.

Ponction lombaire : liquide eau de roche ; sédiment très net après centrifugation, très nombreuses cellules mais pas de trypanosomes ; le liquide renferme presque un 1/2 g. d'albumine.

Poids : 39 kg. 700 ; taille : 1 m. 47 ; pouls 88.

19 mars : examen ganglionnaire : trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

22 mars : examen ganglionnaire : trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

22 mars : 189, 1 g. 40, à 9 h. 30 ; à 17 h. 30 (8 h. après) examen ganglionnaire : pas de trypanosomes.

23 mars : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

24 mars : 189, 1 g. 50 ; ces deux fortes doses à 48 h. d'intervalle paraissent toxiques, car l'enfant devient diarrhéique et son poids diminue. Le 7 avril son état s'est amélioré.

7 avril : 189, 1 g.

19 avril : 189, 1 g. ; diarrhée finie. Avant l'injection, pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

25 avril : 189, 1 g.

5 mai : 1 g. ; le 12 le poids égale à nouveau : 38 kg.

18 mai : paupières toujours bouffies, pas de trypanosomes à la centrifugation du sang ; pouls : 108.

24 mai : poids : 39 kg. ; examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

25 mai : ponction lombaire : 66 globules au mm³ ; mais, après centrifugation : pas de trypanosomes.

26 mai : 189, 1 g.

2 juin : 189, 1 g.

9 juin : 1 gr., poids : 39 kg. ; pouls : 80.

15 juin : poids : 40 kg. ; pouls : 80.

Examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

Ponction lombaire : cellules Nageotte, 73 globules au mm³ ; après centrifugation : pas de trypanosomes.

Les milieux sanguins et le suc ganglionnaire semblent avoir été bien stérilisés ; l'état général s'est amélioré ; cependant, les paupières supérieures restent nettement bouffies. Jamais nous n'avons trouvé de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien qui cependant est le siège d'une réaction leucocytaire extrêmement suspecte que le traitement ne semble pas avoir modifié. Malgré l'absence de signes cliniques nerveux, l'expérience nous a montré qu'il fallait dans ces cas être très réservé dans les prévisions pronostiques. Les rechutes sanguines ou ganglionnaires à brève échéance sont très fréquentes.

OBSERVATION VI. — BIBALO (461). — 9 mars : femme d'un tirailleur, reconnue trypanosomée par ponction de ganglions cervicaux typiques, à la visite générale des tirailleurs. Age, 30 ans. Pas d'amaigrissement, 53 kg pour 1 m. 53 ; pouls : 92 ; n'accuse aucun symptôme. Aucun parasite à la centrifugation du sang.

10 mars : à 9 h., trypanosomes dans les ganglions.

10 mars : à 11 h., 1 g. 50 de 189.

10 mars : à 17 h., soit 6 h. après, trypanosomes dans les ganglions.

11 mars : à 8 h., soit 21 h. après l'injection : pas de trypanosomes.

13 mars : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes.

17 mars : 189, 1 g. seulement, le poids ayant diminué.

La malade ne se représente plus ; on remet la main sur elle, 14 jours plus tard, le 1^{er} avril. Elle a de rares trypanosomes dans les ganglions et de rares trypanosomes dans le sang, décelés par centrifugation.

On fait successivement :

1^{er} avril : 189, 1 g. 50.

4 avril : 1 g. 50.

8 avril : 1 g. 50.

11 avril : 1 g. *per os* ; auparavant : pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

15 avril : 1 g. *per os* ; poids : 54 kg.

22 avril : 1 g. *per os*.

6 mai : 1 g. *per os* ; poids : 55 kg.

20 mai : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation : pas de trypanosomes ; la malade se déclare en parfait état ; les ganglions ont diminué de volume et sont à peine ponctionnables.

31 mai : pouls : 88 ; poids : 55 kg. ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

5 juin : pouls : 88 ; poids : 55 kg. ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

Ainsi dans cette observation, après avoir constaté une rechute ganglionnaire et des parasites dans le sang, deux semaines après une deuxième injection de 189, un traitement plus prolongé détermine une nouvelle stérilisation, et un mois après la fin de ce traitement, il est encore impossible de retrouver le flagellé dans les ganglions ou dans le sang.

Mais ici la ponction lombaire n'a pas été faite, la malade pusillanime n'ayant pas voulu s'y prêter, et il en résulte une imprécision regrettable. Nous pensons cependant que les centres nerveux ne sont pas très atteints chez cette malade, chez laquelle nous n'avons pu relever au cours de tout son traitement, comme signe spécial, qu'une émotivité exagérée.

Nous donnons ci-dessous trois observations de malades vus pendant un temps trop court ; la disparition des trypanosomes

y est notée, mais nous ne pouvons nous prononcer sur l'évolution ultérieure de l'affection.

Des recherches sont poursuivies pour retrouver ces malades.

OBSERVATION VII. — BISI (440). — 20 février : homme adulte vigoureux, Visité à l'occasion d'un contrat de travail ; n'éprouverait aucun malaise. Aucun autre signe clinique que l'hypertrophie ganglionnaire suspecte. Autoagglutination nette. Poids : 56 kg. ; taille : 1 m. 64. Trypanosomes nombreux dans les ganglions.

20 février : 189, 1 g. à 15 h.

21 février : à 11 h., 20 h. après l'injection, un seul parasite après longues recherches ; à 15 h. (24 h. après l'injection), impossible d'en retrouver.

22 février : pas de trypanosomes ; après cet examen :

22 février : 189, 1 g.

23 février : pas de trypanosomes.

24 février : 189, 1 g.

1^{er} mars : 1 g.

3 mars : 1 g. 50.

7 mars : 1 g. 50.

10 mars : 1 g.

Il disparaît le 11.

Demande tous les jours à partir pour aller commencer son travail ; au 10 mars, la régression ganglionnaire est amorcée ; le poids est accru de 2 kg.

OBSERVATION VIII. — BIORO (457). — 27 février : homme de 25 ans. Vient à la visite parce qu'il « dort ». Ganglions suspects ; pouls : 96 ; poids : 63 kg. ; taille : 1 m. 71.

Trypanosomes assez nombreux dans les ganglions hypertrophiés. Centrifugation du sang : pas de parasites.

27 février : 189, 1 g. 40 à 17 h. 30.

28 février : à 9 h. soit 16 h. après, pas de trypanosomes.

S'évade le 3 mars.

OBSERVATION IX. — BOUENI (463). — 10 mars : femme 18 ans ; aucun signe subjectif. Petites olives cervicales élastiques : trypanosomes non rares à la ponction. 53 kg. pour 1 m. 56. Pouls : 92 ; pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

11 mars : 189, 1 g. à 10 h.

13 mars : à 8 h., pas de trypanosomes dans les ganglions.

20 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes à la centrifugation.

21 mars : pas de trypanosomes à la centrifugation, puis :

21 mars : 189, 1 g. 50.

27 mars : 1 g. 50.

Prend ensuite deux doses de 1 g. *per os*, en avril, et est perdue de vue le 29, alors qu'elle était en très bon état.

B. — *Insuccès*

OBSERVATION X. — ANGOUE (446). — 8 février : garçon de 18 ans environ. Se présente spontanément parce qu'il dort anormalement dans la journée depuis 5 à 6 mois. Il est bouffi, a le regard suspect, de petits ganglions cervicaux, un pouls à 124.

On ne trouve de trypanosomes ni dans les ganglions, ni dans le sang centrifugé.

Liquide céphalo-rachidien hypertendu, sédiment très appréciable après centrifugation, formé de nombreux lymphocytes sans cellules mûriformes. Un seul trypanosome après de longues recherches.

Taille : 1 m. 60 ; poids : 60 kg.

Les 8 et 10 février reçoit sur la face externe des deux cuisses, 1 g. de 189 en injection sous-cutanée au 1/5. Il en résulte de la lymphangite qui régresse sans suppuration à droite, mais qui forme à gauche un abcès, incisé le 3 mars.

Le 24 mars, sans avoir reçu d'autre traitement, pas de trypanosomes dans les ganglions, pas de trypanosomes dans le sang après centrifugation ; mais dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien, on trouve aisément 4 parasites. A l'Esbach, presque 1/2 g. d'albumine. Cependant le malade se prétend amélioré. Poids : 59 kg.

25 mars : 189, 2 g. intra-musculaire en solution au 1/10.

31 mars : à la ponction lombaire, un seul parasite.

7 avril : 189, 1 g. 50, intra-musculaire.

13 avril : ponction lombaire : pas de trypanosomes malgré 3 examens du culot de centrifugation.

14 avril : 1 g. 50.

21 avril : 1 g. 50.

28 avril : 1 g. 50.

5 mai : 1 g. *per os*, puis repos.

Au 22 mai, le poids est monté à 62 kg. tandis que le pouls s'est abaissé à 96. Le malade déclare ne plus dormir mais cela est inexact ; pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes dans le sang après centrifugation. Cependant, 2 jours plus tard, assez rares trypanosomes dans le sang centrifugé. On passe au traitement à l'atoxyl-émétique.

Conclusions. — L'échec de la tentative de stérilisation du liquide céphalo-rachidien est complet. Les trypanosomes ont été retrouvés dans ce milieu où ils existaient avant toute thérapeutique, une fois, 49 jours après 2 injections de 1 g. de 189 ; puis 6 jours après une injection de 2 g. Enfin, à la suite d'un traitement intermittent à 1 g. 50 durant lequel le malade a reçu 7 g. 50 en 29 jours, les parasites sont observés 19 jours après dans le sang.

Au cours de son nouveau traitement, le 2 juin, on ne retrouve pas de trypanosome à la centrifugation du sang.

OBSERVATION XI — BIACOUGNI (455). — 23 février : femme de 25 ans ; très mauvais état général ; amaigrie : 48 kg. pour une taille de 1 m. 55. Se faisait soigner depuis plusieurs jours à l'Assistance médicale indigène, pour des douleurs spléniques, lorsqu'elle est reconnue trypanosomée par constatation des parasites dans ses ganglions cervicaux typiques. La rate est hypertrophiée, palpable et douloureuse. Eruption prurigineuse généralisée ; paupières supérieures très bouffies ; mouvements fibrillaires nets de la langue. Obnubilation intellectuelle et émotivité exagérée. Pouls : 120. Somnolence marquée.

Très forte auto-agglutination des hématies et trypanosomes à la centrifugation du sang.

Ponction lombaire : après centrifugation, pas de trypanosomes mais le

très grand nombre de globules blancs prouve comme en témoignent les signes nerveux constatés que les centres nerveux sont atteints.

23 février : 189, 1 g. Sc.-C. à 9 h.

23 février : à 15 h., soit 6 h. après, trypanosomes ganglionnaires.

23 février : à 18 h., soit 9 h. après, un seul trypanosome. A ce moment, fièvre intense qui a débuté à midi, temp. axil. 39°8.

24 février : à 9 h., soit 24 h. après l'injection, pas de trypanosomes dans les ganglions ; la température est de 37°8 et la fièvre disparaît dans la journée.

La malade est laissée en observation ; le 17 mars, pas de trypanosomes à l'examen ganglionnaire, mais un à l'examen direct du sang.

Le 18, pas de trypanosomes à l'examen ganglionnaire, mais nombreux parasites à la centrifugation du sang.

Le 19, après avoir constaté à nouveau un seul parasite dans le sang centrifugé, et de très nombreuses cellules sans trypanosomes à la ponction lombaire (albumine : 1/2 g.), on donne 1 g. 90 de 189 par voie sous-cutanée, à 16 h. Deux heures après, temp. : 38° et vomissements.

Le 20, la température revient à la normale, 36°5.

La centrifugation du sang est faite le 22 on trouve seulement des filaires vivantes ; mais l'examen ganglionnaire montre un trypanosome ; le lendemain il est impossible de retrouver les parasites par les ponctions ganglionnaires.

La constatation d'un trypanosome dans les ganglions, 68 h. après une injection de 1 g. 90 (presque 0 g. 04 par kg.) est troublante. Cependant les parasites semblent avoir diminué en nombre. Après quelques jours de repos pour laisser éliminer cette forte dose de 189, un traitement intermittent est institué. En 5 semaines, du 30 mars au 5 mai, la malade reçoit 7 injections : les 3 premières de 1 g. 50, les autres de 1 g., chacune à 5 ou 6 jours d'intervalle l'une de l'autre.

Dans ce laps de temps, 4 examens ganglionnaires et 5 centrifugations ne révèlent aucun parasite.

Cependant la malade loin de s'améliorer périclité, continue à maigrir et fait des troubles mentaux à forme mélancolique.

On passe à l'atoxyl à faibles doses, mais l'infection cérébro-méningée continue à évoluer malgré l'association de l'émétique.

OBSERVATION XII. — NZÉ MEBÉ (458). — Garçon de 16 ans ; vient se faire examiner le 1^{er} mars parce qu'il dort.

Très bouffi, yeux suspects, tics faciaux et tremblements multiples : prurit constant déterminant un grattage à demi conscient. Pouls : 112 ; la troisième période est déjà cliniquement très caractérisée.

Ganglions cervicaux gros et mous mais sans trypanosomes.

Le sang agglutine énormément, mais on ne voit de trypanosomes ni à l'examen direct ni après la centrifugation.

Le liquide céphalo-rachidien, donne après centrifugation un culot gris : grand nombre de lymphocytes et de petits monos ; très rares cellules mûriformes. Un seul trypanosome après de longues recherches dans plusieurs gouttes de sédiment. Par la chaleur, trouble très accusé du liquide, une fois les éléments du sédiment éliminés. Poids : 54 kg.

Le 2 et le 10 mars : 1 g. de 189.

Le 17 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions et le sang centrifugé.

Le 29 mars : pas de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien centrifugé.

Le 31 mars : 1 g. de 189.

Le 7 avril : 1 g. de 189. A ce moment, le poids est de 54 kg. 700.

Le 8 avril : apparition de diarrhée ; celle-ci étant améliorée.

Le 12 avril : on donne 0 g. 50 de 189.

Les troubles intestinaux reprennent de plus belle ; de plus le malade tombe dans l'inconscience et meurt très amaigri le 25 avril. Donc sur un tertiaire, déjà certes condamné, d'assez faibles doses de 189, ont eu pour effet (constaté parfois également dans ces cas avec l'atoxyl), de précipiter l'évolution de la maladie et de se montrer toxiques.

D'autres cas de diarrhée nous ont montré que celle-ci est bien imputable au 189. L'observation suivante le prouve.

OBSERVATION XIII. — BAMBATAMA (469). — 27 mars : vient à la visite parce qu'il dort. Aspect caractéristique du sommeilleux à la 3^e période. Amaigrissement considérable : 43 kg. pour 1 m. 55 ; regard typique, hébétude, tremblements accusés de la langue.

Ganglions cervicaux mous : trypanosomes à droite, non à gauche.

Le 28, trypanosomes des deux côtés dans les ganglions cervicaux et aussi dans le sang centrifugé. La ponction lombaire ne montre pas de trypanosomes, mais la grande quantité de cellules témoigne comme d'ailleurs les signes cliniques de l'infection des centres nerveux.

31 mars : 1 g. 50 de 189 à 9 h. 45.

31 mars : à 17 h. 30, 8 h. après, pas de trypanosomes dans les ganglions.

1^{er} avril : à 8 h., pas de trypanosomes dans les ganglions et dans le sang centrifugé.

5 avril : pas de trypanosomes dans les ganglions et dans le sang centrifugé.

6 avril : 1 g. de 189.

10 avril : pas de trypanosomes dans les ganglions.

14 avril : 1 g. de 189.

Le malade pèse alors 42 kg. 300, mais la diarrhée commence, et malgré les soins il baisse jusqu'à ne peser que 34 kg. le 28 avril.

Le 28 avril : atoxyl : 0 g. 60.

Le 5 mai : poids : 37 kg.

Le 12 mai : atoxyl, 0 g. 60 ; poids : 41 kg.

Le 19 mai : atoxyl, 0 g. 60 ; poids : 41 kg. ; pouls : 84.

Le 26 mai : atoxyl, 0 g. 50 ; poids : 41 kg.

Le 1^{er} juin : 42 kg. ; ponction lombaire : 31 globules blancs à la cellule de Nageotte, par mm³ ; pas de trypanosomes après centrifugation.

Le 2 juin : atoxyl, 0 g. 50 ; poids : 42 kg. 500.

Le 9 juin : atoxyl, 0 g. 50 ; poids : 42 kg.

OBSERVATION XIV. — GOAKÉ (451). — 20 février : garçon de 10 ans en apparence mais qui en aurait 13 ou 14 en réalité. Taille : 1 m. 34 ; poids : 26 kg. seulement. Chaîne bilatérale cervicale de ganglions typiques dont le suc renferme de nombreux trypanosomes.

N'accuse aucun symptôme subjectif. Apyrexie habituelle ; rate hypertrophiée palpable dans l'abdomen.

Sang : autoagglutination marquée, pas de parasites ni à l'examen direct, ni à la centrifugation.

Liquide céphalo-rachidien laissant un culot très apparent après centrifugation, formé de nombreux lymphocytes, mais sans trypanosomes.

Cette lymphocytose indique par son intensité l'atteinte méningée, mais

les symptômes nerveux sont véritablement infimes, il n'existe aucun tremblement, aucun autre trouble moteur, aucun signe psychique morbide ; activité normale ; seuls les yeux ont, par leur luisance spéciale, quelque chose de suspect.

21 février : 189, 0 g. 60 à 9 h. 15 (auparavant, trypanosomes dans les ganglions).

21 février : à 13 h. 30 (4 h. après), trypanosomes dans les ganglions.

21 février : à 17 h. 30 (8 h. après), trypanosomes dans les ganglions.

22 février : à 8 h. 30 (23 h. après), pas de trypanosomes dans les ganglions.

24 février : 0 g. 60.

28 février : pas de trypanosomes dans les ganglions très mous.

Au cours de mars reçoit le traitement suivant ayant partiellement pour but de voir l'action du 189 sur l'hématozoaire du paludisme, cet enfant étant en effet très impaludé par *P. falciparum* et sans doute aussi par *P. malarix*.

1^{er} mars : 189, 1 g. 50.

2 mars : 0 g. 40.

3 mars : 0 g. 40.

10 mars : 0 g. 50.

16 mars : 0 g. 40.

17 mars : 0 g. 50.

20 mars : 0 g. 50.

22 mars : 0 g. 50.

23 mars : 0 g. 50.

24 mars : 0 g. 50.

31 mars : 0 g. 50. Puis en avril :

7 avril : 0 g. 75.

13 avril : pas de trypanosomes dans les ganglions, pas de trypanosomes dans le sang centrifugé ; le poids est passé lentement de 26 à 28 kg., mais la taille n'est pas augmentée ; les ganglions ont régressé nettement et le regard est moins suspect.

21 avril : 189, 0 g. 50.

5 mai : 0 g. 50.

Le 17 mai, rien dans les ganglions ni dans le sang centrifugé.

A partir du 18 mai, prend 0 g. 80 de sulfate de quinine par jour avec un repos de 24 h. tous les 4 ou 5 jours.

Le 24 mai, le liquide céphalo-rachidien à la cellule de Nageotte renferme : 200 globules par mm³ ; cependant après centrifugation, on ne trouve aucun parasite dans le sédiment. Les ganglions ont considérablement diminué de volume ; pas de trypanosomes dans leur suc.

25 mai : 189, 0 g. 80 ; poids : 28 kg. 700.

2 juin : 0 g. 50.

6 juin : 0 g. 50.

14 juin : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

Liquide céphalo-rachidien : 167 globules à la cellule de Nageotte ; après centrifugation, on trouve pour la première fois, un seul trypanosome. Pourtant l'état général s'est encore amélioré ; l'enfant a grandi de 1 cm., il pèse 30 kg. 500, son pouls bat à 96-100, comme en février.

Comme le montre son observation, au point de vue paludisme,

cette amélioration nouvelle paraît bien être surtout sous la dépendance du traitement quinique (1).

La constatation tardive du trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien ne peut guère surprendre, puisque ce dernier renfermait, dès le mois de février, de très nombreux globules blancs.

Cet examen positif constitue simplement la confirmation de la grande présomption, créée par la lymphocytose, d'infection cérébro-méningée.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse en effet ici d'une rechute méningée; si nous n'avons pas trouvé de trypanosomes à nos deux premières ponctions lombaires, c'est qu'ils étaient très rares dans les centres nerveux déjà infectés.

L'amélioration indubitable et progressive du malade concorde avec cette façon de voir.

Les signes cliniques s'étant considérablement amendés, la constatation du parasite dans le liquide céphalo-rachidien ne constitue, dans ce cas particulier, qu'un échec relatif de la médication par le 189.

Dans les cas pareils, l'atoxyl se montre souvent impuissant à lui tout seul à faire disparaître les trypanosomes de ce liquide; par analogie avec ce qui se passe avec l'atoxyl, nous pensons qu'ici l'association de l'émétique peut être efficace et nous soumettons le malade au traitement mixte par 189 et injections intraveineuses d'émétique.

14 juin : émétique intra-veineux, 0 g. 08.

15 juin : émétique intra-veineux, 0 g. 08.

16 juin : émétique intra-veineux, 0 g. 08.

17 juin : 189, 0 g. 50.

L'état général du malade continue à se maintenir très bon; l'enfant joue du matin au soir.

OBSERVATION XV. — EGUENGUE (448). — 13 février : Jeune homme de 21 ans, employé de bureau. Déclare ressentir une céphalée intense, continue, et éprouver des douleurs dans la continuité des os; ses camarades l'entendent se plaindre depuis plusieurs mois et ont remarqué des changements dans sa physionomie.

Masque facial œdématisé et décoloré, alopecie des régions pariétales; tremblements fibrillaires aux muscles orbiculaires des lèvres et aux muscles des joues; tremblements de la langue.

(1) Ne pouvant donner ici l'observation complète au point de vue palustre, disons simplement que les gamètes en croissant de *P. falciparum* n'ont pas disparu tant que le malade est resté au seul traitement par le 189; lorsque la quinine a été associée, ils ont fini par disparaître du sang périphérique (Examens sur frottis ordinaires, sur goutte épaisse et du culot de centrifugation du sang hémolysé).

La marche est pénible et le malade se fatigue vite. Température axillaire : 38° ; pouls : 84 ; taille : 1 m. 66 ; poids : 50 kg.

Ganglions cervicaux typiques renfermant d'assez nombreux trypanosomes ; examen direct du sang : pas de trypanosomes ; auto-agglutination nette ; pas de trypanosomes à la centrifugation ; ponction lombaire : après centrifugation, pas de trypanosomes, pas de cellules mûrifformes, mais le nombre assez grand de globules et les symptômes cliniques, indiquent une atteinte certaine des centres nerveux.

13 février : 1 g. de 189 à 16 h. 15 ; à 17 h. 30, trypanosomes dans les ganglions.

14 février : à 8 h., soit 16 h. après l'injection, il est impossible d'en retrouver.

18 février : 1 g. de 189.

21 février : 1 g. de 189, toutes les douleurs auraient disparu.

24 février : 1 g. de 189.

27 février : 1 g. de 189.

1^{er} mars : 1 g. de 189.

4 mars : 1 g. de 189 ; poids : 54 kg. 600.

Ainsi, en 20 jours, le malade a reçu 7 g. de 189 par injections de 1 g. tous les trois ou quatre jours. Cette dose ne paraît pas exagérée ; le 6 mars à 9 h., nous le voyons dans son village, très dispos ; cependant ce jour même il se présente à la visite à 14 h. ; il a été pris de frissons vers 11 h., puis de bouffées de chaleur.

La température axillaire est de 39°8. Le sang coloré ne montre pas d'hématozoaires. Le lendemain à 16 h., température axillaire : 37°8 ; pas d'hématozoaires dans le sang coloré ; pas de trypanosomes dans les ganglions ; il accuse une douleur frontale.

On lui fait une injection de 1 g. de 189 répétée le 15 mars ; mais il se plaint alors d'un affaiblissement de la vue ; il lit cependant les petites lettres des journaux.

Suppression du 189 ; du 18 au 31 mars, reçoit six injections d'émétique à dose croissante de 0,07 cg. à 0,12 cg.

Les troubles ont une tendance à s'aggraver. Le 31, la ponction lombaire ne montre pas de trypanosomes.

En avril, après une seule injection de 0.50 cg. d'atoxyl, suivie d'injections d'émétique, nouvelle aggravation : lit difficilement les grosses lettres des journaux et a une démarche hésitante.

Ces troubles visuels paraissent avoir été déclenchés après la 7^e injection de 1 g. (fièvre et douleur frontale très accusée), dose et quantité qui ne paraissent pas exagérées pour un traitement de 20 jours et un poids de 54 kg. L'action toxique du 189 sur cet organisme prédisposé par l'atteinte cérébro-méningée paraît certaine ; l'atoxyl employé à une faible dose après plusieurs semaines de repos a lui-même aggravé les troubles. En mai état stationnaire ; pas de traitement arsenical.

OBSERVATION XVI. — TITOMBA (459). — 6 mars : Pêcheur 23 ans environ ; reconnu trypanosomé à une visite systématique des habitants de son village, par ponction de ganglions cervicaux suspects. Accuse simplement un amaigrissement léger, œdème facial peu marqué. Taille : 1 m. 65 ; poids : 54 kg. ; forte agglutination des hématies ; trypanosomes dans le deuxième culot de centrifugation.

6 mars : 189, 1 g. 40 à 17 h.

7 mars : à 9 h., soit 17 h. après : pas de trypanosomes dans les ganglions et très rares trypanosomes dans le sang centrifugé.

9 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

17 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

22 mars : fièvre légère ; hématozoaires de la tropicale dans le sang et pas de trypanosomes.

29 mars : pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

31 mars : trypanosomes non rares à la centrifugation du sang ; examen ganglionnaire : trypanosomes très rares. Donc, rechute ganglionnaire et sanguine 22 jours après une seule dose de 1 g. 40. Après ces examens :

31 mars : 189, 1 g. 50.

6 avril : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes.

7 avril : 189, 1 g. 50.

10 avril : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes.

14 avril : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes ; ensuite :

14 avril : 189, 1 g. 50 *per os*.

21 avril : diarrhée.

24 avril : 1 g. 50 *per os*. Le malade n'accuse plus aucun trouble et engraisse ; le 12 mai, il pèse 58 kg.

Le 15 mai : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

Le 16 mai : pas de trypanosomes dans les ganglions, mais parasites rares dans le sang centrifugé. C'est la deuxième rechute ganglionnaire et sanguine constatée.

On passe au traitement par l'atoxyl ; 1 g. les 17 et 25 mai.

Le 1^{er} juin, pas de trypanosomes à la centrifugation du sang. Ponction lombaire. Liquide eau de roche, renfermant très peu de cellules. Le sédiment après centrifugation ne renferme pas de trypanosomes.

Depuis le 31 mai ce malade présente de la fièvre. Température anale : 40°3, après l'examen de 5 frottis de sang coloré, prélevés à plusieurs heures d'intervalle, on finit par trouver sur une lame de très rares schizontes annulaires de la tropicale qui ne suffisent pas à expliquer une fièvre aussi élevée durant déjà depuis près de 48 h. Le lendemain on constate un foyer de congestion pulmonaire à droite ; on ne retrouve plus les hématozoaires. La température centrale se maintient aux environs de 40°, sans aucune rémission jusqu'au 8 juin, où elle revient en quelques heures à la normale. Le 16 juin, le malade n'a plus de signes pulmonaires à l'auscultation, il a maigri de 6 kg., mais l'appétit est revenu. La centrifugation du sang est négative.

OBSERVATION XVII. — MAKOSSO (462). — 10 mars : Tirailleur reconnu trypanosomé au retour d'une tournée dans la brousse ; il vient de faire trois mois de marches quotidiennes sans fatigue. Reconnaît simplement avoir un peu maigri. Trypanosomes non rares à la ponction ganglionnaire ; pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

10 mars : 189, 1 gr. à 11 h.

11 mars : à 9 h., soit 22 h. après, pas de trypanosomes dans les ganglions.

15 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions.

17 mars : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

20 mars : 189, 1 g. 50.

24 mars : 1 g. 50.

30 mars : 1 g. 50.

7 avril : 1 g. 50; poids : 63 kg. ; pouls : 84.

24 avril : 1 g. 50 en solution *per os*

29 avril : 1 g. 50 en solution *per os*.

6 mai : 1 g. 50 en solution *per os*.

13 mai : poids : 62 kg. ; pas de trypanosomes dans les ganglions mais rares parasites à la centrifugation du sang.

Donc, chez ce malade, une seule injection de 1 g. fait disparaître le trypanosome des ganglions, le sang paraissant indemne ; cette stérilité ganglionnaire est encore constatée sept jours après l'injection. Un traitement intense et intermittent est repris au dixième jour, et le malade reçoit en 54 jours. quatre injections à peu près hebdomadaires de 1 g. 50 et trois doses identiques par la voie stomacale. Or une semaine après la dernière dose, l'examen ganglionnaire est négatif mais on trouve des trypanosomes dans le sang, milieu dans lequel on n'en avait jamais décelé. On passe au traitement par l'atoxyl : 22 mai, 1 g. ; 27 mai, 0,70 cg. Au 3 juin, la ponction lombaire est faite : très peu de lymphocytes ; après centrifugation : pas de trypanosomes. A la chaleur, louche extrêmement léger du liquide.

Ces résultats de la ponction lombaire (deux injections d'atoxyl n'ayant guère pu influencer beaucoup la teneur leucocytaire du liquide céphalo-rachidien) montrent qu'il s'agit d'une infection qui n'a pas gagné les centres nerveux, et cela confirme les résultats de l'examen clinique.

Donc, la constatation du trypanosome dans le sang après un traitement intense aussi poussé que possible, n'en a que plus de valeur pour montrer l'inconstance de l'action du 189.

La femme de ce tirailleur (Bengone, voir plus haut), traitée d'une façon très rapprochée et au même stade de l'affection n'a jamais paru avoir de rechute.

II. — ESSAIS DE TRAITEMENT PAR VOIE BUCCALE

OBSERVATION XVIII. — OBAGHA (470). — 4 avril : Cet homme de 25 ans se présente à la visite, pour s'engager dans la milice. Il a de très gros ganglions cervicaux, très suspects, assez élastiques, qui renferment en effet de nombreux trypanosomes. — Il n'avoue aucune douleur osseuse, mais simplement de la céphalée intermittente. Un très léger œdème pré-malaire se dessine sur sa face, mais on ne constate aucune espèce de tremblement, ni à la face ni aux membres. Le pouls bat à 80. Il se dit et paraît vigoureux ; taille : 1 m. 66 et poids : 58 kg. ; urétrite subaiguë.

La centrifugation du sang, faite à 9 h. et répétée à 15 h., ne révèle aucun trypanosome.

Ce malade nous paraît peu profondément infecté ; il nous semble utile de tenter sur lui l'effet de l'ingestion d'une solution extemporanée dans l'eau bouillie de 189.

5 avril : 1 g. 50 de 189 à 9 h.

6 avril : à 9 h., soit 24 h. après, trypanosomes dans les ganglions.

7 avril : 1 g. 50 de 189 *per os* à 10 h. ; à 16 h., un seul trypanosome dans le suc ganglionnaire.

8 avril : à 9 h., trypanosomes dans les ganglions ; à 10 h., trypanosomes dans les ganglions.

9 avril : à 9 h., pas de trypanosomes dans les ganglions, malgré six examens différents.

Les trypanosomes paraissent donc avoir progressivement disparu de la

lymphe ganglionnaire mais au bout de 5 à 6 jours, et après deux doses de 1 g. 50, espacées de 48 h. Après les observations ci-dessus, on donne :

9 avril : 1 g. 50 de 189 *per os*.

10 avril : pas de trypanosomes dans les ganglions ; pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

14 avril : 1 g. 50 de 189.

18 avril : 1 g. 50 de 189, pas de trypanosomes dans les ganglions.

28 avril : 1 g.

5 mai : 1 g.

13 mai : pas de trypanosomes à la centrifugation du sang.

15 mai : Un trypanosome dans une goutte de suc ganglionnaire ; un trypanosome dans un autre ganglion ; à la centrifugation du sang on trouve aussi de très rares parasites.

Cependant l'état général du malade s'est maintenu bon et le poids atteint maintenant 60 kg., le poulx est à 80, mais les ganglions tout en restant gros se sont un peu ramollis.

Donc, malgré un traitement régulier intense, poursuivi un mois, la quantité totale absorbée étant de 9 g. 50, on observe une rechute ganglionnaire dix jours après la dernière dose du médicament, et l'on trouve le parasite dans le sang, où on ne l'avait jamais rencontré auparavant malgré plusieurs centrifugations.

On passe au traitement à l'atoxyl le 15 mai.

Le 2 juin la centrifugation ne montre aucun trypanosome.

OBSERVATION XIX. — J. B. BOYO (471). — 6 avril : Homme d'une trentaine d'années très amaigri, à ganglions typiques, à système nerveux manifestement infecté ; tremblements fibrillaires nets ; yeux suspects, etc. En effet, on trouve :

Trypanosomes dans les ganglions.

Pas de trypanosomes dans le sang centrifugé.

Trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien centrifugé qui donne un gros trouble par la chaleur.

Ce cas se présentant presque simultanément avec le précédent, le 189 est administré par la voie stomacale pour permettre d'établir la comparaison avec l'observation précédente.

6 avril : 1 g. 50 de 189 à 18 h.

7 avril : à 17 h., 23 h. après, trypanosomes dans les ganglions.

8 avril : à 8 h., 38 h. après, trypanosomes dans les ganglions.

9 avril : à 8 h., 62 h. après, pas de trypanosomes dans les ganglions ; après cette observation, il est donné le :

9 avril : 1 g. 50.

10 avril : pas de trypanosomes dans les ganglions.

14 avril : 1 g. 50.

19 avril : trypanosomes dans le suc ganglionnaire.

Donc, après disparition apparente des trypanosomes, au bout de deux jours et demi et après une seule dose de 1 g. 50 ceux-ci reparaisent dans les ganglions, malgré la continuation du traitement à des doses très élevées par rapport au faible poids du malade : 47 kg. pour une taille de 1 m. 62.

La céphalée dont souffrait très vivement le malade et qui s'était nettement améliorée a reparu.

On passe le 19 avril au traitement par l'association atoxyl-émétique. L'état du malade se modifie heureusement : au 2 juin il pèse 51 kg. et ne souffre plus.

Ce jour-là, la ponction lombaire montre beaucoup de cellules mais aucun trypanosome.

OBSERVATION XX. — AKOURESILA (472). — 16 avril : Femme de 25 ans, éprouverait depuis deux mois seulement de la céphalée et des douleurs osseuses à la percussion. Pouls 104 ; pas de tremblements, pas d'œdèmes, bon état général ; 52 kg. pour une taille de 1 m. 59. Ganglions cervicaux typiques renfermant un grand nombre de trypanosomes.

La centrifugation du sang montre des parasites dans le deuxième sédiment.

La ponction lombaire donne un liquide eau de roche ; après centrifugation, on trouve d'assez rares cellules ; dont aucune d'aspect mûriforme, et il est impossible de déceler un flagellé.

Incontestablement, l'infection n'est pas ancienne et les centres nerveux sont très peu touchés si même ils le sont déjà. Cet exemple, d'observation facile par suite du grand nombre de trypanosomes trouvés dans les ganglions, nous incite à tenter encore l'administration par la voie stomacale.

16 avril : 189, 1 g. 50 *per os*.

17 avril : trypanosomes nombreux dans les ganglions.

18 avril : trypanosomes nombreux dans les ganglions.

18 avril : 189, 1 g. 50 *per os* à 10 h.

19 avril : trypanosomes nombreux dans les ganglions.

20 avril : trypanosomes plus rares dans les ganglions.

21 avril : Un trypanosome à mouvements très lents après trois examens ganglionnaires.

22 avril : trypanosomes non rares dans les ganglions.

22 avril : 189, 1 g. donné après l'examen précédent.

24 avril : trypanosomes non rares dans les ganglions.

Neuf jours après le début du traitement et après trois doses de 189, faisant un total de 4 g., la stérilisation ganglionnaire n'est pas encore obtenue ; il nous paraît inutile de poursuivre cet essai et l'état général de la malade étant toujours bon, nous passons au traitement par l'atoxyl.

Deux jours après la première injection à 0 g. 80, on ne retrouve plus de parasites.

Au 10 mai, le traitement ayant été poursuivi, les ganglions sont à nouveau reconnus stériles, et tandis qu'ils étaient restés très gros pendant le traitement au 189 par voie buccale, ils commencent maintenant à régresser nettement (1).

III. — ESSAI DE TRAITEMENT PAR INJECTIONS INTRA VEINEUSES

OBSERVATION XXI. — AGOUNG (523). — Nous avons commencé le traitement de ce trypanosomé déjà à une période avancée de l'affection, à l'aide d'injections intraveineuses de 189 au dixième.

C'est un homme de 33 ans. Poids 33 kg. ; assez mauvais état général ; œdèmes ; tremblements. Nombreux trypanosomes dans les ganglions.

La centrifugation du sang est négative, mais la ponction lombaire

(1) Cette observation a été prise en collaboration avec le médecin major TURGIS.

donne issue à un liquide limpide qui donne un sédiment très apparent après la centrifugation dans lequel on rencontre de non rares parasites. Après ces examens :

28 mai : 1 g. 20 de 189 intra-veineux à 8 h. 30.

28 mai : à 11 h., soit 2 h. 30 après l'injection, on retrouve de rares flagellés dans les ganglions.

28 mai : à 15 h. 30, soit après 7 h., aucun trypanosome dans les groupes ganglionnaires.

Comme cela arrive parfois avec les injections sous-cutanées, cette injection détermine une poussée fébrile :

Frisson 1 h. 1/2 après ; à ce moment la température anale égale 38°2 ; 8 h. après l'injection, température anale : 40°. Le sang prélevé à ce moment et coloré ne renferme pas d'hématozoaire du paludisme.

Le lendemain, 29 au matin, température anale : 36°5. La céphalée qui avait accompagné la fièvre s'est évanouie.

Le 31 mai : examen ganglionnaire : pas de trypanosomes ; centrifugation du sang : pas de trypanosomes ; ponction lombaire : beaucoup de cellules mais pas de trypanosomes après centrifugation. Après ces examens :

31 mai : 0,80 cg. de 189 intra-veineux.

17 juin : ponction lombaire : pas de trypanosomes après centrifugation du liquide.

COMMENTAIRES

L'acide oxyaminophénylarsinique (sel de soude), ou 189, est actif dans la trypanosomiase humaine. Mais cette action est très variable suivant le mode d'introduction dans l'organisme et la dose, ou suivant la période de la maladie ; elle diffère sans doute aussi suivant l'intensité de l'infection ou la virulence de la race de trypanosome et suivant les qualités mêmes du terrain ; il est impossible d'apprécier le rôle de tous ces facteurs dont l'intervention détermine évidemment la diversité des effets. Nous pourrions simplement apporter quelques renseignements sur des points particuliers, tels que :

Stérilisation des divers milieux organiques.

Action sur quelques symptômes.

Différence d'action suivant le mode d'introduction.

Nous étudierons d'abord les effets des injections intra-musculaires ou sous-cutanées qui paraissent très analogues.

A. — Stérilisation du suc ganglionnaire et du sang.

Dans les ganglions, les trypanosomes ont disparu 11 fois sur 17 en 24 h. ou moins ; dans les autres cas, ils ont pu disparaître au moins aussi vite mais l'examen n'a pu être pratiqué qu'entre la 24^e et la 48^e heure. Dans un cas nous n'en avons plus retrouvé 8 heures après l'injection (Obs. XIII), une autre fois 9 heures après (Obs. 5). Cette disparition rapide n'est pas cons-

tante ; dans l'obs. XI, on les retrouve à la 6^e et à la 9^e heure ; à la 6^e dans III et VI ; à la 8^e dans XIV, à la 20^e heure dans VII. En moyenne ils doivent disparaître entre la 10^e et la 20^e heure, et ce, après une dose comprise entre 1 g. et 1 gr. 90. L'action de l'atoxyl, par exemple, pour prendre un point de comparaison, est plus rapide, puisque généralement, après une injection d'un gramme, les parasites ne se retrouvent plus à la 8^e heure qui suit.

Les observations constatant la stérilisation du sang ne sont pas très nombreuses ; ce milieu doit être libéré de ses parasites aussi vite que les ganglions : dans l'observation XIII, 23 heures après la piqûre, les parasites n'y sont plus observés ; cependant, dans l'observation XVI, ils persistent encore dans le sang alors qu'ils semblent avoir disparu, à la 17^e heure, des ganglions.

Les flagellés du liquide céphalo-rachidien paraissent fort peu sensibles à la thérapeutique par le 189. Dans l'observation XIII la ponction lombaire, refaite 19 jours après une deuxième injection ne permet pas de revoir le parasite ; mais dans l'observation X, on en retrouve 6 jours après une injection de 2 g., sans qu'on puisse savoir cependant s'ils ont temporairement disparu pour un temps très court après cette dose extrêmement forte. Chez le même malade on les avait antérieurement retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien, 42 jours après la deuxième injection de 1 g.

B. — *Durée de la stérilisation du suc ganglionnaire et du sang ; rechutes ganglionnaires et sanguines.*

Nous ne reprendrons pas les observations une à une ; nous dirons que dans les cas favorables, une ou deux injections ont stérilisé les ganglions et le sang, pendant une durée de deux semaines environ, puis le traitement étant repris avant l'observation d'une rechute et ce, pendant un mois, à l'aide d'injections de fortes doses, on a pu laisser les malades au repos pendant un mois ou plus, dans au moins 6 cas, sans voir réapparaître le trypanosome. Cependant, le traitement a été repris alors pour éviter précisément les rechutes qui malheureusement se produisent souvent même plus rapidement que cela dans les cas défavorables. En effet, après un traitement intermittent de plusieurs semaines, nous avons observé des rechutes ganglionnaires ou sanguines, après une interruption de 23, 19, 7 et même 3 jours seulement du traitement.

Pour continuer notre comparaison avec l'atoxyl, nous savons que celui-ci assure en moyenne et après seulement deux injections à la dose maxima, une stérilisation des milieux sanguins

et ganglionnaires d'une durée de six mois. Le pouvoir stérilisateur du 189 déjà moins rapide, est aussi moins prolongé que celui de l'atoxyl. Avec ce dernier produit, lorsque les rechutes se produisent, elles sont exceptionnellement ganglionnaires; le plus souvent sanguines, elles paraissent précédées sournoisement de l'infection méningée. Avec le 189, la rechute ganglionnaire au contraire est très souvent observée.

C. — *Action suivant la période de la maladie.*

Les observations montrent que les cas favorables sont presque tous ceux où il n'a pas été possible de mettre en évidence le trypanosome dans le liquide cérébro-spinal, ou de constater une forte lymphocytose de ce milieu, témoignage d'une infection très probable. De toutes les bonnes observations, on note seulement dans celle d'Atémé (V), une lymphocytose considérable, aussi faisons-nous des réserves sur l'évolution de ce cas.

L'infection des centres nerveux peut donc expliquer, en tant que manifestation de l'infection plus profonde de l'organisme, un certain nombre de rechutes, mais dans certains cas, ce jalon fait défaut; la comparaison des observations de Bengone et de Makosso, sur lesquelles nous avons déjà insisté, est frappante.

Concluons qu'avant l'invasion du système nerveux par le parasite, le 189 peut assez souvent enrayer les progrès de l'infection par le trypanosome, mais seule l'observation très prolongée des sujets traités et stérilisés permettra de dire si l'on peut parler de guérison ou de simple rémission.

D. — *Effet produit sur les signes cliniques.*

Comme conséquence de la destruction ou de la disparition des parasites, nous devons observer l'atténuation ou la disparition des symptômes morbides. Nous ne saurions passer en revue tous les signes de la trypanosomiase; nous indiquerons seulement ceux sur lesquels l'action paraît la plus nette.

La céphalée si variable en intensité, mais si fréquente, a presque toujours été favorablement influencée dès les premières injections, même dans les cas où les rechutes parasitaires devaient se produire; les maux de tête reparaissent souvent, eux aussi, avec les parasites.

La diminution du volume des ganglions s'observe peu, ou pas du tout, dans les cas à rechutes; au contraire, elle est souvent très nette lorsque les liquides organiques conservent leur stérilité (I, II, III, IV, V, VI). En deux ou trois mois les ganglions peuvent ne plus être ponctionnables.

Les effets sur le nombre de pulsations sont moins nets ; il arrive parfois d'ailleurs que, dans les premiers stades de la maladie, la tachycardie est peu accentuée ici ; cependant, lorsqu'elle existe, elle s'atténue souvent (III, 124 à 108), (II de 120 à 98) ; dans l'observation I, le pouls bat à 60 pendant la durée de l'observation, soit 4 mois ; dans les cas à rechutes, il est plus fréquent au contraire d'observer l'accélération.

Le poids des sujets qui restent stérilisés, augmente presque toujours : I, II, IV, V, VI ; dans III, il est resté stationnaire. Cela traduit une amélioration de l'état général ; et en effet, lorsque les malades éprouvaient avant le traitement une impression de faiblesse, celle-ci disparaît.

Les douleurs dans la continuité des os, si caractéristiques chez le blanc, ne sont pas aussi nettement perçues par les noirs. Le signe de Kérandel existait cependant dans l'observation I ; il s'est évanoui, comme les autres phénomènes subjectifs multiples que présentait ce malade.

Telles sont les modifications essentielles qui surviennent dans l'état de santé des malades stérilisés :

A vrai dire, pour être assuré de la stérilisation de cette catégorie de malades, nous aurions dû procéder à l'inoculation de leur sang aux animaux sensibles, cobaye ou C. patas par exemple ; nous n'avons pu tenter cette épreuve, manquant d'animaux.

E. — *Effet du 189 en injections intra-veineuses.*

Nous avons l'unique observation d'un malade suivi simplement depuis à peine trois semaines ; sa valeur est donc très relative. Les trypanosomes ont disparu en 7 h., au maximum des ganglions et on ne les a même pas retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien !

F. — *Effet du 189 administré par la voie stomacale.*

L'absorption de 189 en solution extemporanée dans l'eau bouillie, aux doses massives de 1 g. ou 1 g. 50, a une action très lente et très éphémère sur les trypanosomes des ganglions ou du sang périphérique. Les parasites disparaissent très lentement, en 6 jours dans un cas, et après deux doses (XVIII) ; entre la 36^e et la 62^e h. dans un autre, après une seule dose (XIX) ; dans un troisième cas (XX), ils persistent même après trois doses et 8 jours après le début du traitement.

D'ailleurs les parasites reparaissent vite et ce, malgré la continuation du traitement. Dans l'observation XIX, on les retrouve 24 h. après une 3^e dose de 189 de 1 g. 50. Dans l'observation XVIII,

malgré un traitement régulier intense de 1 mois (9 g. 50 de 189), ils sont revus dans les ganglions et dans le sang, 10 jours seulement après la dernière dose du médicament.

Ces trois observations suffisent, nous semble-t-il, à montrer l'inutilité du 189 par voie buccale à doses massives de solution immédiate. Ingré à petites doses fréquemment renouvelées dans la journée, le médicament serait peut-être mieux absorbé et plus efficace, mais c'est là une pure hypothèse, car le 189, sous la forme où nous le possédons, en sel, en ampoules de 1 g. ou plus ne se prête pas à ce mode de traitement. Rappelons, pour mémoire, que dans le pian au contraire, la solution est nettement efficace, quoique moins rapidement active que l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire.

G. — *Remarques sur les doses employées.*

Nous avons pensé qu'il y avait intérêt à employer, dès le début, les plus fortes doses possibles. Dans la médication atoxylique, c'est la méthode qui donne les meilleurs résultats ; c'est le procédé qui stérilise le plus rapidement et qui est le moins susceptible de produire des races de trypanosomes résistantes. Au point de vue prophylactique, c'est aussi le meilleur.

Comme l'atoxyl, mais d'une façon également inconstante, le 189 peut déterminer chez le malade une fièvre plus ou moins élevée, quelques heures après l'injection (obs. I ; obs. XI, etc.).

Dose de 2 g. — La plus élevée que nous ayons administrée, et dans un seul cas (X) où elle représentait 0,033 par kg. ; elle a été tolérée.

Dose de 1 g. 90. — Dans l'observation XI, elle représente 0,039 par kg. et ne paraît pas efficace. Dans un autre cas, cette dose très élevée (0,036), répétée une deuxième fois, a paru être la cause de la mort de la malade :

OBSERVATION XXII. — AYETO (465). — 14 mars : Femme adulte. Trypanosomes dans les ganglions cervicaux ; rate hypertrophiée, ptosée ; sa ponction suivie de la coloration du sang retiré, fait reconnaître que le sang splénique renferme des trypanosomes, mais on ne trouve aucun hématozoaire du paludisme. Cependant, à la centrifugation du sang périphérique, on ne trouve pas de trypanosomes.

Le surlendemain 16, on fait à 9 h. une injection de 1 g. 90 ; parasites dans les ganglions : le sang centrifugé se montre indemne. Repos huit jours. On constate le 22, pas de trypanosomes à la centrifugation ; le 25, pas de trypanosomes dans les ganglions, pas de trypanosomes à la centrifugation. Après ces examens, on pratique le 25, dans l'après-midi, une deuxième injection de 1 g. 90. La malade va le lendemain matin se promener à quelques centaines de mètres dans un village, d'où elle est ramenée à 18 h., sur un brancard, ne pouvant plus marcher, ni parler. La tempéra-

ture axillaire est de 41°1, et elle présente des vomissements glaireux. Le sang prélevé à ce moment et coloré, ne montre ni hématozoaire du paludisme, ni trypanosome. La malade meurt dans la deuxième partie de la nuit. L'autopsie a surtout révélé de la congestion et de l'hypertrophie du foie et de la rate ; cette dernière, pesant un kg. à quelques grammes près, est fibreuse ; aucune trace de la ponction faite le 14 mars. Le cerveau est congestionné.

Dose de 1 g. 80. — Dans l'observation II où cette dose représente cependant 0,041 par kg., elle est tolérée, et est même répétée huit jours plus tard.

Nous avons renoncé à ces doses très élevées après avoir constaté des accidents toxiques avec des quantités beaucoup plus faibles.

Dose de 1 g. 50. — Assez souvent employée ; dans les cas IV et V (0,038 et 0,036 par kg.) elle a déterminé de la diarrhée et a dû être abandonnée.

Est souvent très bien tolérée lorsqu'elle n'équivaut qu'à 0 g. 03 de 189 par kg., et peut être répétée plusieurs fois à quelques jours d'intervalle (VI, III, II, etc.).

Dose de 1 g. — Généralement bien supportée ; cependant peut déterminer de la diarrhée, même lorsqu'elle ne représente que 0 g. 02 par kg. C'est la sommation des doses administrées, même à plusieurs jours d'intervalle à des sujets sans doute prédisposés, qui finit par la rendre toxique ; dans l'observation XV, elle semble au 7^e g. déclencher des troubles oculaires graves.

L'expérience nous a appris que le 189, donné pendant longtemps à cette dose-là, à raison d'une injection toutes les 48 h., à des malades non trypanosomés, peut parfois déterminer de la cécité, et beaucoup plus souvent déterminer de la diarrhée, réveiller des entérites et des dysenteries.

La production de la diarrhée doit être d'autant plus surveillée chez le noir que celui-ci n'y prête au début aucune attention : il aime autant en effet avoir le ventre « libre » que l'estomac « plein », et il attend d'avoir des selles liquides et de violentes coliques pour se plaindre.

La parasitose intestinale constante et très souvent complexe des indigènes (ankylostomiase, amibiase, ascaridiose, anguillulose, etc.) doit les prédisposer aux troubles intestinaux.

En ce qui concerne plus particulièrement les trypanosomés, ceux-ci doivent être plus sensibles à l'action toxique du médicament lorsque les centres nerveux sont atteints. Il en est ainsi avec l'atoxyl.

SCHÉMA D'UN TRAITEMENT

En essayant de tenir compte des constatations faites et sans vouloir en rien préjuger de l'évolution ultérieure de l'infection chez ceux de nos malades actuellement stérilisés, nous pensons que la méthode suivante peut être adoptée :

Avant tout traitement, s'assurer de l'absence de troubles de la vision, de néphrite, d'entérite, de sclérose hépato-splénique. Chaque fois que l'on constatera des tares semblables, la dose à employer devra être ramenée à 0 g. 015 de 189 par kg., en injection sous-cutanée ou intra-musculaire.

La ponction lombaire systématique fera reconnaître l'intégrité ou l'atteinte du système nerveux. Si l'on constate des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, il vaudra mieux renoncer à l'emploi du 189 seul ; il en sera de même si l'on observe une lymphocytose abondante sans parasites apparents ; ceux-ci, dans ces cas, paraissent être simplement plus rares ; la réaction méningée intense témoigne de l'infection des centres nerveux par le parasite. Il est bien évident que la lymphocytose pourrait être due à une autre infection, et surtout par exemple à la syphilis ; mais en pratique, sa constatation chez un individu présentant dans quelque autre milieu organique des trypanosomes, la rend extrêmement suspecte ; quelque signe clinique d'ordre nerveux viendra souvent apporter encore quelque appui à l'hypothèse de l'infection des centres nerveux par le trypanosome, mais ce n'est pas constant. Quoiqu'il en soit, chez ces malades à réaction méningée, si l'on adopte le 189, il faudra s'en tenir à des doses ne dépassant pas 0 g. 015 par kg.

Sur les malades à la première période, ce diagnostic étant contrôlé par la ponction lombaire, non tarés, et en bon état général, on peut administrer les deux premières injections aux doses de 0 g. 025 par kg., sans toutefois dépasser 1 g. 50. Ces injections seront séparées d'un intervalle de 3 ou 4 jours. Ensuite, on continuera le traitement par injections espacées l'une de l'autre de 3 à 5 jours, à raison de 0 g. 02 par kg. Après une série de 6 à 7 injections le malade sera mis au repos un mois, puis l'on recommencera une même série (1).

En l'état actuel de nos connaissances, il nous semble qu'il n'est pas prudent d'attendre plus d'un mois pour reprendre le traitement.

Au moindre signe d'intoxication, arrêter le traitement jusqu'à disparition du symptôme anormal.

(1) Ces doses sont calculées d'après des malades dont aucun n'atteignait 60 kg.

En cas de rechute non suivie de nouvelle stérilisation rapide il vaut mieux ne pas s'obstiner dans la thérapeutique par le 189, certains de ces cas paraissant encore sensibles à l'action de l'atoxyl.

CONCLUSIONS

A. — *Voie sous-cutanée ou intramusculaire.*

Aux doses de 0 g. 02 à 0 g. 04 par kg., formant une quantité totale de 1 g. à 1 g. 90, le 189 fait disparaître le trypanosome du sang périphérique et du liquide ganglionnaire, après une première injection, en un temps moyen compris entre la 10^e et la 20^e heure après la piqûre.

Par un traitement intermittent de 3 à 4 semaines de durée, la stérilisation de ces milieux organiques peut persister quatre semaines et plus après la suspension des injections.

Mais, même après la répétition de doses fortes, des rechutes plus précoces sanguines ou ganglionnaires sont fréquentes. Elles surviennent chez des malades présentant une atteinte méningée, mais aussi chez des sujets à la première période; ces derniers cas cependant, dans les limites de temps soumises à notre observation seraient rares, et, chez les trypanosomés à la première période, le 189 nous a donné de bons résultats cliniques, la régression des principaux symptômes morbides s'accroissant progressivement.

Une comparaison avec l'atoxyl s'impose :

A doses suffisamment élevées, ce dernier :

- 1^o Stérilise plus rapidement le sang et le suc ganglionnaire.
- 2^o Assure avec moins d'injections, la stérilisation de ces liquides pendant un temps moyen plus long.

3^o La répétition des doses élevées de 189 est moins dangereuse que celle de doses massives d'atoxyl, mais l'apparition de troubles toxiques est possible avec le 189, et son emploi prolongé doit être très surveillé.

4^o L'atoxyl, inconstant lui-même dans ses effets, paraît agir plus profondément, surtout en association avec l'émétique. Il y a lieu de tenter pareille association avec le 189.

B. — *Voie intra-veineuse.*

Une seule observation sur un tertiaire, nous permet seulement de constater la rapide disparition du trypanosome de la lymphe ganglionnaire; non retrouvé après 7 h.

C. — *Voie stomacale.*

Le 189, en solution immédiate dans l'eau bouillie et à dose massive, absorbé *per os*, est inefficace.

Son action, nette par les autres modes d'introduction dans l'organisme, sa faible toxicité relative, permettent d'espérer qu'une modification légère dans sa présentation ou son mode d'absorption par la muqueuse du tube digestif (dégagement à l'état naissant?), pourrait intensifier et accélérer son action.

Travail du Laboratoire de Libreville.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 30 JUILLET 1922

PRÉSIDENCE DE M. A. LE DANTEC, PRÉSIDENT

Commission antipaludique

Election d'une commission chargée d'étudier les moyens d'enrayer le paludisme à Dakar.

A la suite des communications de MM. LEGER et BAURY, MERCIER, sur la proposition du D^r LEGER, l'Assemblée décide de nommer une Commission chargée d'étudier les moyens d'enrayer l'extension du paludisme à Dakar. Cette Commission est ainsi composée : D^r AGAR, président, M. BERGONIER, D^r HECKENROTH, D^r LEGER, D^r NOGUE, membres. Le D^r HECKENROTH est désigné comme rapporteur.

PRÉSENTATION DE MALADES

Luxation de l'atlas et de l'axis.

D^{rs} NOGUE et HUDELLET. — Mme X..., âgée de 32 ans, consulte l'un de nous pour des maux de tête très pénibles dont elle souffre depuis longtemps. Elle a vu pour cette affection de nombreux médecins et suivi successivement divers traitements, l'opothérapie, l'électrothérapie et la plupart des formules anti-migraineuses. Elle n'en a retiré aucune amélioration appréciable.

Au cours de notre interrogatoire, Mme X... nous apprend incidemment qu'elle fit, il y a 8 ans, une chute de bicyclette à la suite de laquelle elle resta une heure dans le coma. Ni elle ni son entourage n'attachèrent une importance très grande à cet accident. Mais, sollicitée de s'analyser minutieusement, la malade déclare que ses maux de tête s'accrurent notablement après cette chute et se localisèrent à la nuque.

Au moment de notre examen, Mme X... souffre surtout de douleurs dans la région de la nuque. Ces douleurs s'exacerbent au point de causer de l'insomnie. La malade est triste et préoccupée de son état; elle se dit incapable de tout travail.

A l'inspection et à la palpation, la région cervicale semble normale. Les réflexes patellaires et achilléens sont normaux.

Etant donnée l'histoire de la maladie, la localisation très nette de la céphalalgie, nous nous décidons cependant à demander une radiographie du cou. Celle-ci est faite par le Dr HUDELLET qui rédige la note suivante :

« Le cliché radiographique montre que l'axis a subi une rotation dont l'apophyse odontoïde semble avoir été l'axe. L'articulation atloïdo-axoïdienne gauche est complètement luxée, la surface articulaire axoïdienne portée en avant; l'apophyse épineuse de l'axis est abaissée et déviée à gauche, son extrémité se profile à la hauteur de l'apophyse épineuse de la 3^e cervicale. L'axis est aussi luxé d'avec la 3^e cervicale, luxation unilatérale gauche.

Si l'on admet, classiquement, que les luxations vertébrales sont classées suivant le déplacement suivi par la vertèbre supérieure par rapport à la vertèbre sous-jacente (LE DENTU et DELBET), cette lésion, assez complexe, est à la fois une luxation unilatérale gauche de l'Atlas en arrière, et une luxation unilatérale de l'axis en avant du même côté. En résumé, il y a une double luxation, luxation atloïdo-axoïdienne et luxation de l'axis avec la 3^e cervicale.

Y a-t-il eu fracture? En raison de l'ancienneté de la lésion, il nous est difficile de le savoir; mais il paraît bien que l'incurvation en bas de l'apophyse épineuse de l'axis n'est pas due simplement à la luxation sans fracture; elle ne nous donnerait pas, avec le corps de la vertèbre, cet aspect angulaire à sinus inférieur que l'on remarque sur le cliché.

Ces lésions sont très rares : un traumatisme intéressant cette région détermine le plus souvent la mort; on n'en a guère décrit jusqu'à ce jour qu'après autopsie. Il est remarquable combien les troubles fonctionnels sont chez notre malade peu accusés ».

Comme traitement, nous avons prescrit des pulvérisations de chlorure d'éthyle et des applications de glace sur la nuque. Les résultats ont été remarquablement heureux et rapides. Les douleurs ont disparu complètement très rapidement; la malade n'en souffre plus depuis plus de deux mois et a pu reprendre son ancien métier.

Un cas de tremblement essentiel héréditaire.

D^r NOGUE. — La malade que je vous présente est une femme toucouleur, âgée de 22 ans, née à Sédhiou (Sénégal), hospitalisée pour ulcération syphilitique tertiaire d'une grande lèvre, actuellement presque complètement cicatrisée, sous l'influence d'un traitement par le 914.

RAMATOULAYE DIALLO présente un tremblement continu, localisé à la tête et aux membres supérieurs, s'exagérant sous l'influence des mouvements volontaires. Aucun nystagmus. Réflexes patellaires normaux. Pas de signe d'Argyll-Robertson.

La malade dit avoir toujours eu ce tremblement; la plupart des membres de sa famille, dans la lignée paternelle, auraient été atteints d'un tremblement semblable.

Nous donnons ci-dessous sa généalogie. Une * indique ceux qui, d'après l'affirmation de la malade, seraient des trembleurs.

Arrière grand-père *.

|
SAMBA AÏSSATA DIALLO *. Sa femme ne tremblait pas.

|
ALI SAMBA DIALLO *. Marié à 4 femmes qui ne tremblaient pas, mais
dont les enfants, pour la plupart, ont été des
trembleurs.

|
RAMATOULAYE DIALLO * (la malade); OUMAR DIALLO *, AMADOU
DIALLO *, DIOP DIALLO *, SOW DIALLO *, ALIOU DIALLO (frères
consanguins).

D^r JOURDRAN. — Le D^r NOGUE vient de présenter une femme indigène atteinte de tremblement héréditaire qui constitue un fait rare et intéressant dans la pathologie exotique.

Il y a toujours intérêt à rechercher, dans la circonstance, les stigmates du paludisme. J'ai observé et décrit le premier, je crois, le tremblement d'origine palustre (*Presse médicale* du 15 août 1906). Cette affection, assez rare, a été observée et décrite depuis au cours de la guerre par DE BRUN, professeur à l'Université de Beyrouth, lequel ne fait pas allusion aux travaux de son confrère qui ont peut-être passé inaperçus.

Quoi qu'il en soit, l'étude de M. le D^r NOGUE apporte un élément de plus au faisceau déjà touffu des tremblements connus en pathologie générale et dont ceux de la sclérose en plaques, de la paralysie agitante, de la maladie de Basedow, de l'alcoolisme et du paludisme sont les plus connus.

Communications

Persistance anormale du bacille de Yersin chez un pesteux bubonique

Par MARCEL LEGER et LHUERRE

La fragilité du bacille pesteux est une notion classique : fragilité à la lumière, à la chaleur, aux antiseptiques. Le germe, écrivent JEANSELME et RIST (1) « disparaît de bonne heure dans les bubons suppurés où l'on ne trouve d'ordinaire que les staphylocoques vulgaires ». SALANOUÉ-IPIN (2) insiste encore davantage sur le peu de résistance des cocco-bacilles de YERSIN. « Au cours de la maladie même, le pus des bubons ouverts ne présente pas de bacilles ou n'en contient que quelques représentants très affaiblis par le voisinage des microbes pyogènes. On s'explique ainsi aisément comment DESGENETTES, en Syrie, voulant montrer que la maladie n'était pas contagieuse, put s'inoculer impunément du pus de bubons pesteux ». Enfin, dans une *Thèse* toute récente, travail de l'Institut Pasteur de Paris, SIMARD (3) avance : Le bacille pesteux « ne se trouve dans le bubon qu'à la période de crudité de celui-ci, disparaissant rapidement avec l'apparition de la suppuration ».

L'observation suivante, que nous avons eu l'occasion récemment de recueillir à l'*Hôpital Indigène d'Instruction* de Dakar, semble conseiller une certaine réserve.

DAOUDA KONDE, 28 ans, garde de cercle, en service à Conakry (Guinée française), débarque à Dakar le 13 mai 1922. Il fait partie de l'escorte qui accompagne un convoi de prisonniers venant de Conakry. En subsistance à la prison de Dakar, il loge au corps de garde de cet établissement.

Le 20 mai, DAOUDA KONDE est apporté à l'Hôpital indigène, sans billet médical. Etendu sur un brancard, geignant, il montre à l'examen un volumineux adéno-phlegmon de la région inguinale gauche. La racine de la cuisse correspondante et la hanche du même côté sont empâtées, dures.

Température peu élevée : 37°8. Pouls : 88 Dans le territoire desservi

(1) JEANSELME et RIST, *Précis de Pathologie exotique*. Masson, p. 224.

(2) SALANOUÉ-IPIN, *Précis de Pathologie tropicale*. Maloine, p. 409.

(3) J. SIMARD, *Réaction de fixation, alevins et diagnostic de la Peste*. Paris, 1921.

par les groupes ganglionnaires inguinaux et cruraux, ne siège aucune lésion pouvant être considérée comme la porte d'entrée de l'infection.

DAOUDA KONDÉ fait remonter le début de son mal au 9 mai, lendemain de son embarquement à Conakry. Il habitait cette dernière ville depuis six mois, sans jamais l'avoir quittée. Du 13 au 19 mai, son bubon ne le retenait pas au lit, DAOUDA circule dans le quartier indigène de Dakar. Il ne s'est présenté à aucun médecin avant son admission à l'Hôpital indigène.

Le bubon est, dès l'hospitalisation, ponctionné pour examen bactériologique. L'*Institut de Biologie* signale la présence, dans le pus, de coccobacilles ayant l'apparence morphologique et les réactions tinctoriales du bacille de YERSIN, sans association avec d'autres germes microbiens.

Le diagnostic de peste posé, le traitement spécifique est institué en même temps qu'est ouverte la poche purulente.

Le malade reçoit du 21 au 25 mai 180 cm³ de sérum antipesteux en injections intraveineuses, 60 cm³ les 21, 23 et 25. La température tombe dès le lendemain de la 1^{re} injection et reste dès lors constamment voisine de la normale.

La plaie, lavée chaque jour au permanganate de potasse à 1/1000, est pansée d'abord à l'éther iodoformé, puis, la cicatrisation paraissant très lente, à la pommade de Reclus à partir du 31 mai.

Le 27 juin, DAOUDA KONDÉ est considéré cliniquement comme guéri de la peste, et il est décidé de le diriger, pour complément de soins, sur un des services chirurgicaux de l'Hôpital. Le Dr LE DANTEC, directeur de l'Ecole de Médecine de l'A. O. F., notre Président, suggère alors l'idée de vérifier bactériologiquement l'innocuité, jugée probable, du foyer bubonique.

L'examen bactériologique pratiqué à l'*Institut de Biologie* le 28 juin montre la présence, dans le pus prélevé au niveau de la plaie inguinale, de bacilles pesteux non rares et d'aucune autre bactérie.

Ainsi donc ces bacilles s'accommodaient depuis plus de 40 jours de multiples lavages avec une solution permanganatée, et d'applications d'éther iodoformé ou de pommade de Reclus.

Le 28 juin, Daouda Kondé est amené à l'*Institut de Biologie*. On ensemence sur gélose légèrement alcaline : 1^o le pus de l'adénite ouverte; 2^o la sérosité d'un ganglion situé en dedans et un peu au-dessus du bubon suppuré; 3^o la sérosité d'un des ganglions dont le malade est porteur dans l'aîne du côté opposé.

Le premier ensemencement est rapidement envahi par du *Bacillus subtilis*.

Le deuxième donne une culture de bacilles pesteux, associés à des cocci, gram positif, en grappes :

Le troisième donne une culture pure de bacilles pesteux.

Ce germe pesteux isolé a été identifié :

a) Cultures caractéristiques en bouillon, bouillon-couche d'huile, gélatine, lait, milieux tournesolés sucrés : lactose —, glucose +, maltose +, mannite +, saccharose +.

b) Agglutination à 1/20 avec sérum de Daouda Kondé; pas d'agglutination avec un autre sérum d'hommes (comme témoins :

deux autres souches de bacilles pesteux de l'*Institut de Biologie*).

c) Inoculation à un *Mus rattus* et à un rat blanc, qui meurent le 9^e jour.

Il s'agit donc d'un germe encore virulent. La notion exprimée par LE DANTEC (1) « lorsque, dans la peste bubonique apparaît la suppuration, on peut être sûr d'avoir affaire à un virus atténué », pour être la plus ordinaire, comporte des exceptions.

Ajoutons que l'hémoculture, pratiquée le 5 juillet, est restée absolument négative.

*
* *

La persistance anormale de bacilles de YERSIN (2) dans un bubon en suppuration, et aussi dans un groupe ganglionnaire sans communication avec ce bubon, permet de considérer comme *un véritable porteur chronique de peste* Daouda Kondé, qui n'a plus aucun symptôme pathologique et aucune réaction thermique. Il ne s'agit, dans son cas, ni de *Pestis minor* ambulatoire, ni d'une rechute de la maladie, telle qu'on le comprend d'après les deux observations de WEIR rapportées par SIMOND (3).

Si la peste chronique à localisation ganglionnaire est bien connue chez les Rats depuis les excellents travaux de la *Commission anglaise aux Indes*, nous ne trouvons, dans la littérature, aucune trace explicite de cette notion de Peste chronique chez l'homme.

VAN LOON (4) a consigné l'histoire d'un de ses malades soigné successivement en décembre 1914 pour peste bubonique et en juillet 1915 pour peste pulmonaire bénigne. L'auteur conclut à une réinfection, mais JOHN BROOKS, qui analyse le travail, se demande s'il ne s'agit pas d'une récursive.

Une observation, prise récemment au cours de la petite épidémie de peste qui s'est déclarée à Paris en 1920, se rapproche davantage de la nôtre. Faisant une enquête dans certains quartiers contaminés, DUJARDIN-BEAUMETZ et JOLTRAIN (5) eurent l'attention attirée sur un jeune homme, à visage d'une pâleur

(1) LE DANTEC, *Précis Pathologie exotique*, 3^e édit., t. I, p. 396.

(2) Renseignement complémentaire. Le pus de l'adénite ouverte examiné le 22 juillet, c'est-à-dire deux mois pleins après l'incision, montre encore des bacilles pesteux extrêmement rares.

(3) SIMOND, article Peste. in *Traité Pathologie exotique*. GRALL-CLARAC, t. VI, p. 503.

(4) VAN LOON, analyse in *Trop. Diseases Bulletin*, vol. VII, 1916, p. 175.

(5) DUJARDIN-BEAUMETZ et JOLTRAIN, *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 31 déc. 1920, p. 1739.

extraordinaire, reposant sur une chaise longue dans la cour d'une des maisons suspectes. Interrogé, celui-ci déclara être convalescent depuis un mois d'une maladie grave, sur la nature exacte de laquelle aucune précision ne put être donnée. Examiné, le sujet était porteur d'un bubon suppuré de l'aîne, par deux fois opéré, et non guéri. Le pus contenait, avec des streptocoques, des coccobacilles en navette ne prenant pas le gram. Le séro-diagnostic fut positif. Il s'agissait donc bien de peste bubonique.

Enfin, notons que BOINET et RAYBAUD (3) citent, mais sans détails ni indication bibliographique, VAGEDES, qui « dit avoir retrouvé du bacille pesteux dans le pus d'un bubon ouvert depuis deux mois et demi ».

D'intéressantes considérations épidémiologiques découlent de semblables constatations. Certains faits restent encore obscurs, relatifs à l'apparition de la Peste, à sa propagation, à son atténuation sur place. Le cycle de la maladie n'a pas la durée limitée qu'on lui reconnaît généralement ; par exemple les poussées de broncho-pneumonies pesteuses, consécutives à la forme bubonique de l'infection, sont loin d'être une exception. Nous aurons l'occasion, dans une communication ultérieure, de signaler quelques-uns de ces cas sinon anormaux, du moins peu communs.

Expérimentation de la Méthode de d'Hérelle en Guinée française pour la destruction des Acridiens

Par M. A. CHEYSSIAL

Des tubes de culture sur gélose, ayant été mis gracieusement, par le Dr d'HÉRELLE, à la disposition de M. DE FLORIS, président du Syndicat des planteurs de la Guinée, je fus chargé par M. le Gouverneur de la Colonie, du soin de l'expérimentation de la méthode. Ces tubes portaient les indications suivantes : *coccobac. acridiorum*, souche V, Yucatan.

L'exaltation de la virulence a été obtenue au laboratoire de l'Hôpital Ballay de Conakry, par passages successifs sur sauterelles, d'après la technique de d'HÉRELLE (2).

(1) BOINET et RAYBAUD, article Peste, in *Traité Thérapeutique pratique*, A. ROBIN, t. III, p. 493.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXVIII, n° 3, mars, n° 4, avril 1914.

La première série, injectée directement le 20 avril, avec une émulsion de la couche microbienne dans 2 cm³ d'eau stérile, n'a présenté des morts qu'après 48 h. La deuxième série, injectée avec le contenu intestinal non dilué des sauterelles mortes de la première série, a eu des morts plus rapide, à la 14^e h. Toutes les sauterelles présentaient la diarrhée noire caractéristique et, à l'examen microscopique, on retrouvait chaque fois de très nombreux coccobacilles. Pour les séries suivantes, les premières morts ont été constatées après 12 et 10 h.

La virulence étant restée à ce moment stationnaire a été exaltée rapidement, en intercalant bouillon et passages. Au vingtième passage, c'est-à-dire le 10 mai, on constatait l'apparition de la diarrhée noire en 3 h. et la mort survenait en 8 h. Les cultures faites sur gélose avec le contenu intestinal des sauterelles agonisantes ont poussé très vite et pouvaient être passées sur bouillon le lendemain.

Des infestations ont été alors pratiquées sur les sauterelles dans les jardins de l'hôpital Ballay. On constatait le lendemain de nombreuses sauterelles atteintes de diarrhée noire et mourant rapidement. Le 15 mai, après une pulvérisation faite le 14 au soir, on trouvait de nombreux cadavres, malgré une tornade assez violente pendant la nuit et une chute d'eau de 28 mm. 7. L'épizootie a continué normalement son cours et a même gagné un jardin assez grand situé en dehors de l'hôpital. Une infestation dans ce jardin a amené la destruction complète des sauterelles.

A la Camayenne, jardin d'essai de la Colonie, après une infestation, on constatait le lendemain la diarrhée noire sur des sauterelles qui dévastaient une plantation de bananiers. Quelques jours après, ces sauterelles avaient complètement disparu. Notons le résultat nul sur des nids de fourmis « magnans ».

D'autres expériences ont été faites, suivies de succès, près de l'abattoir, aux cimetières musulman et catholique, dans la concession de la Mission et dans la banlieue de Conakry, à Dixinn, à Coyah, et à Manéah.

En raison de la saison avancée et des pluies violentes, accompagnées de tornades, avec abaissement de la température, ayant amené la disparition des sauterelles, l'expérimentation n'a pas été faite dans la région de Kindia et de Tabili.

La variété des criquets sur laquelle a été expérimentée la méthode d'HÉRELLE est localisée à la basse région de la Guinée. Son aire de dispersion ne paraît pas dépasser beaucoup Kindia. L'espèce n'a pas été déterminée, mais ces acridiens entrent dans la catégorie des « petits migrants », probablement *Stauronau-*

tus marocanus ou *caloptenus*. Ces sauterelles sont, en effet, presque sédentaires et leurs ailes ne sont pas adaptées au vol. Leur taille est d'environ 3 à 4 cm. Les pattes, le thorax et la tête portent des taches rouges, noires et blanches. Le mâle est un peu plus petit que la femelle. Ses ailes sont sensiblement plus colorées en vert.

L'accouplement a lieu vers la fin de la saison sèche, fin mai-commencement de juin; il dure de 12 à 24 h.; peu après, la femelle dépose ses œufs dans la terre, en y enfonçant assez profondément son abdomen, allongé à ce moment de plusieurs centimètres; elle choisit pour la ponte les terrains meubles et humides, au pied des arbres ou aux bords des marigots. Un peu avant et pendant l'accouplement, les insectes vivent sur le sol à la recherche les uns des autres. Ils ne prennent aucune nourriture. Ce fait est de toute première importance, car, ne mangeant plus, leur infestation est rendue difficile, pour ne pas dire impossible. C'est pour cette raison que la campagne doit être commencée de très bonne heure, janvier ou février, après la première ou même la deuxième mue, quand l'insecte est très vorace et absorbe une grande quantité de nourriture, toutes conditions qui rendent les infestations très faciles et augmentent rapidement l'épizootie.

En temps ordinaire, les sauterelles de la Guinée s'attaquent à n'importe quelle plante. Seuls quelques arbres sont respectés : manguiers, flamboyants, bois noir. Leurs ravages sont surtout importants dans les jardins potagers et jardins d'agrément; dans les plantations de bananiers, elles dévorent les feuilles, laissant juste intacte la nervure médiane, s'attaquant même aux régimes verts, ce qui diminue considérablement la valeur marchande des fruits. Les cultures des indigènes sont aussi sérieusement éprouvées et les plantations de manioc et de fonio rapidement dépouillées des feuilles.

Outre cette espèce sédentaire, on trouve dans la Haute Guinée, le « criquet pèlerin », venant du centre africain, probablement de la région du Tchad. Son extension, de plus en plus grande, devient extrêmement inquiétante.

Au point de vue économique, les avantages qu'on peut espérer retirer de l'application de la méthode de d'HÉRELLE sont tels qu'il faut souhaiter au plus tôt son application en Guinée française et sa généralisation dans toutes les autres colonies du groupe.

Détermination de l'index splénique des enfants en Haute-Volta

Par COULOGNER

1^o Résultat de l'examen à Fada N'Gourma.

Agés	Nombre d'enfants	positifs	négatifs
moins d'un an	37	6	21
de 1 à 2 ans.	37	13	24
de 2 à 3 ans.	47	21	26
de 3 à 4 ans.	33	20	13
de 4 à 5 ans	74	36	38
de plus de 5 ans	136	27	108
Totaux.	364	123	241

L'index splénique moyen des enfants est de 34 0/0 ; en ne prenant que les enfants de 1 à 5 ans il est de 42 0/0.

2^o Résultat de l'examen à Say.

Agés	Nombre d'enfants	positifs	négatifs
moins d'un an	43	11	32
de 1 à 2 ans.	44	26	18
de 2 à 3 ans.	31	19	12
de 3 à 4 ans.	43	34	9
de 4 à 5 ans.	41	29	12
de plus de 5 ans	36	17	19
Totaux.	238	136	102

L'index splénique moyen des enfants est donc de 57 0/0 ; en ne prenant que les enfants de 1 mois à 5 ans, il est de 59 0/0.

Ces résultats sont bien en rapport avec l'état sanitaire respectif des centres de *Fada N'Gourma* et de *Say*.

Index endémique du Paludisme au Sénégal durant la saison sèche

Par M. LEGER et A. BAURY

Comme l'a très justement écrit le Médecin-Inspecteur général GOUZIEN (1), notre domaine colonial représente, au point de vue palustre, « une sorte de puzzle », et il importe de préciser les lieux les plus infectés pour ne pas éparpiller notre effort en actions stériles. Nous poursuivons dans ce but la recherche systématique, au Sénégal, de l'hématozoaire de LAVERAN, chez les enfants noirs en apparence sains, et nous vous portons aujourd'hui un certain nombre de nouveaux documents. Ceux-ci peuvent être classés sous trois chefs, suivant qu'ils se rapportent à Dakar et ses environs, à Saint-Louis et sa banlieue, ou à diverses localités du Sénégal.

I. INDEX A DAKAR ET ENVIRONS. — *a) Dakar.* Nous avons, le 17 juin, prélevé du sang chez tous les enfants sans exception présents à l'Ecole de l'avenue Faïdherbe (il manquait ce jour-là une soixantaine d'élèves). Des 86 frottis recueillis, 16 se rapportent à des sujets de 8 à 10 ans, et 70 à des sujets de 10 à 16 ans. Le premier groupe fournit 7 infections (5 *Pl. præcox*, 2 *Pl. malariae*), soit un index de 43,7. Le deuxième groupe fournit 21 infections (16 *Pl. præcox*, 5 *Pl. malariae*) soit un index de 30.

Les porteurs de rate palpable sont au nombre de 13 : 4 (25 0/0) chez les enfants de moins de 10 ans, et 9 (12,8 0/0) chez ceux de plus de 10 ans. L'hématozoaire est trouvé chez 5 des 13 ; 3 fois *Pl. præcox*, 2 fois *Pl. malariae*.

A l'ultime fin de la période sèche (pas une goutte d'eau n'est tombée depuis le 25 septembre, c'est-à-dire depuis 9 mois), l'index paludéen de Dakar reste sensiblement ce qu'il est en janvier, au moment où la température est la plus fraîche (2). Le pourcentage des parasités de l'Ecole Faïdherbe n'a, en effet, pour ainsi dire pas varié : enfants de moins de 10 ans, 43 au lieu de 53 ; enfants de plus de 10 ans, 30 au lieu de 27.

b) Médina, village indigène construit de toutes pièces en 1914, est distant de la partie européenne de Dakar de 2 km. environ. Nous avons opéré des prélèvements de sang, le 21 juin, aux 124 écoliers présents.

(1) P. GOUZIEN et MARCEL LEGER. L'index endémique palustre dans les Colonies françaises. *Bulletin médical*, 1920, 3 juillet, p. 677.

(2) M. LEGER et A. BAURY. Index du Paludisme à Dakar en saison fraîche. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1922, n° 6.

20 enfants de moins de 10 ans : 14 parasités (63,60 o/o) ; 8 *Pl. præcox*, 6 *Pl. malarie*. 102 enfants de 10 à 15 ans : 60 parasités (59,6 o/o) : 39 *Pl. præcox*, 20 *Pl. malarie*, 1 *Pl. vivax*.

Des 124 enfants, 34 ont de la splénomégalie, décelable à la palpation : 9 parmi les plus jeunes, soit 40 o/o ; 25 parmi les aînés, soit 24,5 o/o. L'hématozoaire est rencontré, chez ces 34 porteurs de rate, 19 fois seulement : 12 *Pl. præcox* ; 7 *Pl. malarie*.

c) A Ouakam, village situé au delà de Médina, à 8 km. au Nord-Ouest de Dakar, nous avons pu, grâce à la complaisance de notre camarade le D^r DURIEUX, examiner le sang de 21 enfants de 5 à 15 ans. De ceux-ci, 8 sont porteurs de parasites (7 *Pl. malarie*, 1 *Pl. præcox*), ce qui donne un index de 38.

d) C'est également au D^r DURIEUX que nous sommes redevables des frottis recueillis à Tiaroye, à 15 km. au N.-N.-E. de Dakar, village à proximité immédiate duquel est installé un Camp d'instruction de troupes noires.

Au mois de janvier, les 22 enfants de moins de 5 ans examinés sont tous parasités, 8 par *Pl. præcox*, 14 par *Pl. malarie*.

II. INDEX A SAINT-LOUIS ET BANLIEUE. — Notre ami, le D^r LEBARD, a bien voulu, à notre intention, prélever du sang, durant les derniers jours de juin, chez 208 enfants des Ecoles de Saint-Louis et de Sor ; nous l'en remercions très vivement.

Des 141 enfants de Saint-Louis, 84 ont moins de 10 ans ; 57 plus de 10 ans. Les premiers ont un index de 18,6 ; 10 infectés par *Pl. præcox*, 4 par *Pl. malarie*. Les seconds ont un index de 14 : 7 *Pl. præcox*, 1 *Pl. malarie*.

Les enfants de moins de 10 ans sont porteurs d'une rate palpable dans une proportion de 10,7 o/o : des 9 mégalospléniques, 4 sont porteurs de parasites : 3 *Pl. præcox*, 1 *Pl. malarie*. Les enfants de plus de 10 ans sont mégalospléniques dans la proportion de 8,7 o/o, et des 5 porteurs de rate 1 seul est parasité (*Pl. præcox*).

Dans l'important village de Sor, séparé de Saint-Louis par le fleuve Sénégal, le pourcentage des infectés est de 36 chez les sujets de moins de 10 ans (9 sur 29) et de 33 chez ceux de 10 à 15 ans (14 sur 42). Le *Pl. præcox* prédomine, 19 sur 23 parasités ; aucun *Pl. vivax*.

L'index splénique est remarquablement faible : 8 chez les plus jeunes, 2,5 chez les plus vieux. Aucun des splénomégaliques n'est porteur d'hématozoaire de LAVERAN.

Sur le groupement Saint-Louis-Sor, nous possédons déjà de précieux renseignements hématologiques datant de 1905 et 1906. Durant les mois d'août-septembre-octobre, THIROUX et d'ANFRE-

VILLE (1) ont, à Saint-Louis, trouvé 4 parasités sur 22 enfants (soit 18 o/o), et à Sor 21 sur 33 (soit 63 o/o); en mars et avril, les index sont respectivement de 20 (3 infectés sur 13) et de 75 (3 infectés sur 4). Les espèces parasitaires déterminées sont : à Saint-Louis : *Pl. præcox* 70 o/o, et *Pl. malarix* 29 o/o; à Sor, *Pl. præcox* 83 o/o et *Pl. malarix* 17 o/o.

En comparant nos chiffres à ceux de nos prédécesseurs, recueillis durant la période sèche, nous voyons que l'index paludéen est resté à peu près le même à Saint-Louis, mais a diminué, à Sor, d'une façon remarquable, si le peu d'examens pratiqués dans cette localité par THIROUX et D'ANFREVILLE permet des conclusions fermes. Les proportions respectives des *Pl. præcox* et *Pl. malarix* restent les mêmes.

III. INDEX DE DIVERSES LOCALITÉS DU SÉNÉGAL. — Les documents que nous apportons à ce sujet ont besoin d'être largement complétés. Tels qu'ils sont, ils montrent déjà que le Paludisme ne s'étend pas de façon uniforme, et au même degré, sur toute la colonie.

	Examinés	Parasités	Index	<i>Pl. præcox</i>	<i>Pl. malarix</i>	<i>Pl. vivax</i>	Rate
Khombole							
moins 10 ans . .	20	1	5	1	0	0	5
plus 10 ans . .	13	0	0	0	0	0	4
Bambey							
plus 10 ans . .	39	11	28	10	1	0	13
Diourbel							
moins 10 ans . .	20	7	35	6	1		10
plus 10 ans . .	21	8	38	6	1	1	4

a) Au mois de mars, notre confrère le Dr DUPONT, répondant à notre appel avec une amabilité et un empressement dont nous lui restons très reconnaissants, nous a envoyé 79 frottis de sang d'enfants prélevés à Kaolack. Les examens ont abouti aux résultats suivants :

8 de 2 à 5 ans, 8 pos. soit 100 o/o, 8 *Pl. malarix*; 36 de 5 à 10 ans, 23 pos. soit 64 o/o, 22 *Pl. malarix*, 1 *Pl. præcox*; 35

(1) THIROUX et D'ANFREVILLE. Le Paludisme au Sénégal en 1905-1906. Baillière, 1908.

de 10 à 15 ans, 12 pos. soit 34 0/0, 8 *Pl. malariae*, 4 *Pl. præcox*.

En 1906 et 1906, THIROUX et D'ANFREVILLE avaient relevé à Kaolack des index de 80 durant la saison pluvieuse (20 examens), et de 72 durant la saison fraîche (22 examens).

b) Nous pouvons fixer l'index endémique du Paludisme à *Khombole*, *Diourbel* et *Bambey*, grâce à notre camarade le Dr MERCIER, dont la grande complaisance ne nous a pas surpris. Ces trois localités du Cercle du Baol sont situées le long de la voie ferrée Thiès-Kayes, respectivement à 100, 125 et 150 km. de Dakar. Nous résumons dans le tableau ci-dessus les 113 examens de sang pratiqués.

L'hématozoaire du Paludisme a été décelé chez 10 des 36 enfants présentant des rates palpables : 8 *Pl. præcox*, 1 *Pl. malariae*, 1 *Pl. vivax*.

*
* *

Les chiffres que nous rapportons suggèrent quelques réflexions si elles ne permettent pas de conclusions définitives.

1° L'index hématologique donne, au Sénégal, une idée beaucoup plus exacte de la réalité que l'index splénique du Paludisme.

2° Il n'y a pas parallélisme entre les deux index, si tant est que l'on puisse comparer les résultats de palpation de rate, recueillis par des observateurs différents. Par exemple, à Sor, un index hématologique de 35 répond à un splénique de 4; à Khombole, un index hématologique de 3, répond à un index splénique de 27.

La question des rapports, chez les noirs de l'Ouest-Africain, entre le Paludisme et la splénomégalie est loin d'être tranchée. Nous en poursuivons actuellement l'étude chez les tout jeunes enfants avec notre collègue, le Dr ADAM, médecin-chef de la Maternité de Dakar (des 91 enfants de moins de 5 ans examinés jusqu'à ce jour, 52 sont parasités, soit 57 0/0 : *Pl. præcox* 27, *Pl. malariae* 21, *Pl. vivax* 4).

3° Remarquons enfin que, à l'heure actuelle, la ville de Saint-Louis jouit d'un index hématologique manifestement inférieur à celui de Dakar. Les documents cliniques d'il y a 20 ans sont cependant d'accord pour reconnaître, à ce moment-là, à l'endémie palustre, une intensité plus forte dans la première des deux villes. La ville de Dakar se doit à elle-même de faire l'effort nécessaire pour se débarrasser du paludisme. Notre Société médico-chirurgicale de l'Ouest africain pourrait charger une commission, choisie dans son sein, de présenter un plan d'ensemble, non de défense, mais d'attaque contre le Paludisme. L'Administration supérieure aurait certainement à cœur d'en

tenir compte, certaine de récupérer au décuple, dans peu d'années, les dépenses qu'elle aurait engagées.

Institut de Biologie de l'A. O. F.

D^r MERCIER. — Les recherches hématologiques du D^r LEGER concordent avec les faits cliniques que j'ai observés : Khombole est beaucoup moins infecté de Paludisme que Diourbel et Bambey.

Khombole est en effet au milieu d'un océan de sables et il n'y existe jamais de mares.

A Bambey, il y a beaucoup plus de terre et des bas-fonds imperméables conservant, quelques semaines après les pluies, des petites quantités d'eau.

Diourbel est très sablonneux et devrait être indemne de paludisme, mais la ville a été, ce que tout le monde déplore, bâtie dans un bas-fond, en bordure du lit de l'ancien fleuve, le Sine. Le Sine est, depuis quelque cent ans, souterrain, n'ayant plus assez d'eau pour affronter les ardeurs du soleil. Le fond du lit, serpentant au milieu des sables, est colmaté par les alluvions anciennes et, pendant toute la saison des pluies, ne forme qu'un chapelet de mares. En saison sèche, on y établit des jardins et, comme l'eau n'est qu'à 80 centimètres de profondeur, les jardiniers y creusent de multiples trous qui, n'étant pas vidés fréquemment, deviennent des gîtes à larves.

Fracture de l'aile gauche du sacrum avec diastasis de la symphyse pubienne.

Par MM. LHUERRE et HUDELLET

JOSEPH GUIBAR, 48 ans, manoeuvre, originaire du Cap-Vert, est apporté à l'hôpital indigène le 22 mars 1922, en état de shock. Perte de connaissance, respiration superficielle, pouls misérable, refroidissement des extrémités, facies livide. Le ventre est ballonné, extrêmement douloureux à la palpation légère, sur toute son étendue. Du sang est coagulé sur la cuisse gauche, non loin de l'endroit où repose la verge. Le méat urinaire présente des traces sanglantes, mais l'hémorragie produite à ce niveau s'est arrêtée spontanément. La palpation du cylindre urétral, indifférente sur une certaine longueur, est si douloureuse à la hauteur de la symphyse pubienne qu'elle arrache un gémissement au malade, gémissement accompagné d'une longue contraction des muscles de la face. Toute la région symphysaire est empâtée, tuméfiée, douloureuse. Le facies se crispe de nouveau à l'exploration de cette région. Le squelette du bas-

sin, minutieusement examiné, ne présente à la palpation aucun signe révélateur, sinon une douleur vague intéressant toute la fosse iliaque externe gauche. Le squelette des membres semble intact. Pas de plaie du cuir chevelu, pas de bosse sanguine, pas d'épistaxis, pas d'ecchymose sous-conjonctivale, pas d'otorrhagie; la boîte crânienne semble hors de cause cliniquement. La palpation des apophyses épineuses est indifférente jusqu'au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, puis les doigts abordent une région douloureuse, extrêmement douloureuse, si douloureuse que leur contact arrache au patient un mouvement réflexe de protection de la main gauche accompagné d'une plainte, presque un cri. C'est à gauche et au-dessous de la cinquième lombaire, au niveau de la symphyse sacro-iliaque correspondante que siège la douleur insupportable. Pas de méléna; pas d'hématémèse.

Les personnes qui accompagnent le blessé donnent les renseignements suivants : GUIBAR se trouvait sur un camion, pesant une tonne environ, roulant sur une route plate et rectiligne. Une altercation survint entre un autre occupant du camion et GUIBAR, qui fut bousculé, projeté hors du véhicule. La chute se fit sur le dos, le membre inférieur droit relevé, le gauche au contact du sol. La roue arrière droite du camion aborda GUIBAR au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche suivit l'arcade crurale correspondante, puis le pli inguino-crural, sans toucher aux organes génitaux externes, pour filer enfin entre les membres inférieurs.

Le soir, la fièvre s'allume; température 39°5. Des urines sont émises, franchement sanglantes; au fond du bocal, un dépôt très abondant.

Le 23, le malade a repris connaissance. La température a baissé 38°4; le ventre est ballonné, le splanchnique semble sidéré, iléus marqué. La langue devient saburrale. Les urines restent teintées. Douleurs très vives au niveau des symphyses pubienne et sacro-iliaque gauche. Deux clichés radiographiques sont tirés pour fixer définitivement le diagnostic des lésions du squelette du bassin. Ils permettent la description radiologique suivante. Le trait de fracture part à environ un travers de doigt de la symphyse sacro-iliaque gauche, sur le rebord supérieur de l'aileron gauche du sacrum, atteint le premier trou sacré gauche, puis le deuxième et se termine sur le bord gauche du sacrum à un centimètre environ au-dessous de l'extrémité inférieure de la symphyse. Le fragment resté adhérent à l'os iliaque est donc peu volumineux; c'est en somme, un gros arrachement osseux du sacrum.

En même temps que se fracturait le sacrum, la symphyse pubienne a été désunie. Le cliché radiographique du bassin pris de face, le rayon normal tombant exactement sur la ligne médiane, montre combien le bassin est devenu asymétrique sous l'action du traumatisme. L'os iliaque gauche a subi un déplacement en haut assez notable, déplacement traduit sur le cliché par le dénivèlement des deux pubis, celui du côté fracturé étant plus élevé que le droit; l'épine iliaque postéro-inférieure se projette à la hauteur du deuxième trou sacré et non plus au-dessous comme du côté sain; enfin la surface de projection de la moitié gauche du détroit supérieur est très réduite par rapport à la moitié gauche.

Le 26, apparition d'un écoulement blennorrhagique, état général mauvais, ventre ballonné, douloureux. Les urines restent sanglantes et chargées en phosphates ammoniaco-magnésiens.

Le 27 survient une diarrhée fréquente et profuse, une selle par heure. Les selles sont muqueuses et glaireuses, d'odeur fétide; iléus marqué. Le 29, les selles sont moins fréquentes.

Un examen des urines, fait le 30 mars par M. le pharmacien BOULAY, chargé du laboratoire de chimie biologique, est ainsi résumé :

Présence de sang et de pus en petite quantité. Exagération du taux de l'urée coïncidant avec une diminution du volume des 24 heures et de l'acide urique et une augmentation considérable de l'urobiline. Pas de phosphaturie. Diminution des chlorures.

Urine rouge foncé, trouble, faiblement acide.

Densité : 1,020 ; volume en 24 heures : 740 cm³. Albumine : 0,25 cg. par litre... 0,18 en 24 heures ; sucre, néant. Pigments et acides biliaires : néant. Sang : très faible quantité. Pus : présence en faible quantité. Urobiline et Scatol : quantité supérieure à la normale. Urée : 42,50 par litre. Acide urique : 0,20 par litre. Chlorures : 5,26 par litre. Phosphates : 2,59 par litre.

Petit nombre de globules rouges. Leucocytes assez nombreux, pas de cellules du rein, ni de cylindres.

Le 5 avril, nouvelle analyse d'urines, en raison des menaces d'infection de tout l'arbre urinaire : très nombreux leucocytes en amas. Pus en assez grande quantité. Quelques cellules vésicales.

Le 18 avril, l'amélioration de l'état du malade est notable. Ventre souple, peu douloureux, selles moulées.

Le 24 avril, troisième analyse d'urines.

Urine trouble, rouge orangé, fortement alcaline. Volume en 24 heures : 1.550 cm³ ; albumine : quantité assez considérable. Sang : légère quantité. Pus : présence. Dépôt abondant de phosphates ammoniaco magnésiens. Leucocytes en petits amas. Petit nombre de globules rouges. Cylindres granuleux.

Dès lors l'infection des voies urinaires s'atténue. Tout rentre dans l'ordre. Le 12 mai, un cliché radiographique montre un col en formation osseuse au niveau de la symphyse sacro-iliaque gauche.

GUIBAR quitte l'hôpital le 19 juin.

Deux ordres de considération découlent de cette observation : considérations cliniques, considérations théoriques.

Le tableau clinique attire l'attention sur le fait que ce grave traumatisme a déterminé des troubles sérieux du côté de la portion iléo-colique du tube digestif et surtout du côté de l'arbre urinaire : les troubles digestifs tenant vraisemblablement à une perturbation fonctionnelle du splanchnique, les troubles urinaires aux lésions de l'urèthre sous le ligament arqué sous-pubien et vraisemblablement à celles de l'uretère gauche, au niveau où ce conduit longe la zone antérieure de la symphyse sacro-iliaque gauche. C'est le traitement attentif de ces complications qui a permis de conduire à bien cette évolution clinique dont le début laissait si peu d'espoir.

Les considérations théoriques ne sont pas moins intéressantes. Les recherches bibliographiques ne nous ont pas permis de rattacher cette individualité clinique à un type déjà décrit. Dans le *Traité de Chirurgie* de Le DENTU et DELBET, TANTON signale séparément les deux lésions réunies par le traumatisme dont fut victime Guibar. Il s'exprime ainsi : « La disjonction isolée de

« la symphyse pubienne n'est pas rare : DUBLET dans sa thèse
« (Montpellier, 1907) en a colligé 16 cas, THIEM en a réuni 8 cas
« en un an. La lésion ne consiste pas en une déchirure du fibro-
« cartilage symphysaire à sa partie moyenne, mais dans l'arra-
« chement de ce cartilage de l'un ou l'autre pubis.

« Cette disjonction reconnaît pour cause, comme la fracture,
« un traumatisme agissant dans le sens antéro-postérieur, en
« particulier le passage d'une roue de voiture sur la face anté-
« rieure du bassin.

« Les deux pubis s'écartent plus ou moins, ou bien au con-
« traire se chevauchent. En outre, ils se dénivellent, soit par
« ascension, soit par descente d'une des deux moitiés du bassin.
« La dénivellation peut atteindre 2 ou 3 cm.

« TANTON ajoute, en renvoi : « Dans un bon nombre de cas, à
« la disjonction de la symphyse pubienne s'ajoute *un certain*
« *degré de diastasis des symphyses sacro-iliaques, mais toujours*
« *incomplet et sans déplacement des segments osseux* ».

Etudiant plus loin les fractures verticales isolées du sacrum,
TANTON écrit : « Ces fractures siègent au voisinage de la synchon-
« drose sacro-iliaque dans les masses latérales du sacrum, ne
« s'accompagnent d'aucun déplacement, restent souvent mécon-
« nues, et sont cependant importantes à déceler, car elles rom-
« pent la continuité de l'anneau pelvien et s'accompagnent de
« troubles fonctionnels assez prolongés ».

Dans son *Traité de Chirurgie clinique*, TILLAUX écrit : « Les
« fractures du bassin se produisent dans deux conditions diffé-
« rentes, tantôt à la suite d'une chute d'un lieu élevé sur les
« pieds ou sur les ischions. Dans le premier cas, la pression
« s'exerce dans le sens antéro postérieur du bassin ou dans le
« sens transversal.

« La pression suivant l'axe antéro-postérieur s'exerce d'abord
« sur le pubis ; cet os fléchit et cède d'autant mieux qu'il conti-
« nue la partie la plus faible du bassin.

« La fracture des branches horizontale et verticale s'accom-
« pagne presque constamment d'une disjonction plus ou moins
« complète de la symphyse pubienne.

« Si la cause vulnérante continue d'agir, elle s'exerce alors sur
« le segment postérieur du bassin devenu mobile : l'arc tend à
« s'ouvrir, l'os iliaque est violemment repoussé en dehors, et il
« en résulte une distension de la symphyse sacro-iliaque, une
« déchirure de ses ligaments antérieurs et, enfin, la luxation
« lorsque l'écartement est porté très loin. On observe aussi l'ar-
« rachement de la portion du sacrum sur laquelle s'attachent

« les ligaments, ce qui constitue la fracture par arrachement
« décrite par VOILLEMIER.

« Une pression considérable exercée d'avant en arrière sur le
« bassin produit donc une fracture du pubis, accompagnée sou-
« vent de diastasis de l'*articulation sacro-iliaque, avec ou sans*
« *fracture du sacrum ; cette curieuse lésion a été appelée par MAL-*
« *GAIGNE : double fracture verticale du bassin* ».

Guibar présente bien le type de fracture par arrachement décrit par VOILLEMIER, mais, chez lui, les branches horizontale et verticale du pubis ont résisté au traumatisme, ne permettant qu'une disjonction de la symphyse pubienne. C'est ce qui constitue l'originalité des lésions de la ceinture pelvienne que décèlent les clichés radiographiques communiqués. Il est vrai que la violence ne s'est pas exercée franchement dans l'axe antéro-postérieur du bassin, mais suivant une diagonale et sur une zone limitée, particularité qui semblerait expliquer cette dérogation aux directions des lignes de force suivant les lois de la résistance. Même en tenant compte de cette application spéciale de l'agent traumatisant, l'ensemble des lésions est atypique. TANTON écrit (*Traité de chirurgie* LE DENTU et DELBET, tome IV, page 595) : « Lorsque la pression s'exerce en diagonale et sur
« une zone limitée du bassin, — c'est le cas d'une roue de voiture
« qui passe sur l'aîne et sur la hanche, — *le trait de fracture*
« *postérieur se rapproche du trait antérieur. A la fracture du*
« *pubis ou à la disjonction de la symphyse s'associe une fracture*
« *plus ou moins verticale de l'iléon passant sur le cotyle. C'est en*
« *somme, une fracture du quadrant antéro-latéral du bassin* ».

Cette communication serait incomplète si elle n'essayait pas de permettre la compréhension du mécanisme, du jeu des forces qui ont entraîné les lésions de Guibar. Lorsque, pour obtenir un agrandissement du bassin, le chirurgien pratique une symphyséotomie, il écarte les branches du pubis, mais en les abaissant, car l'obliquité de la charnière sacro-iliaque oblige la simultanéité de ses deux mouvements. Dans ces conditions, l'ilium tend à se séparer du sacrum, en pivotant autour d'un axe, oblique en bas et en arrière, passant par les cornes supérieures et inférieures des auricules. Le surtout ligamenteux antérieur et le périoste qui passe en pont de l'ilium sur le sacrum, en avant de la symphyse sacro-iliaque, se rompent ; l'articulation baille, les ligaments postérieurs se relâchent, se détendent. Si la disjonction s'accroît, comme dans un traumatisme extrêmement violent agissant sur la symphyse pubienne, la pyramide iliaque vient buter contre le premier tubercule conjugué, l'axe

précédent se trouve déplacé en arrière et se confond avec la ligne des tubercules conjugués ou tubercules postéro-externes. Mais la symphyse sacro-iliaque est pourvue en arrière d'un appareil ligamenteux très complexe et très puissant, si puissant que dans la fracture verticale de VOILLEMIER, le sacrum cède une partie de son aileron avant que le traumatisme n'ait dépassé la limite de résistance de ces ligaments. Un premier système se détache comme un éventail à trois branches de l'épine iliaque postéro-supérieure pour aller aux 2^e, 3 et 4^e tubercules conjugués ou tubercules sacrés postéro-externes ; la pyramide iliaque et le premier tubercule conjugué sont réunis par un ligament interosseux très fort ; le ligament ilio-transversaire sacré joint la crête iliaque à la branche montante de la première traverse sacrée vraie. C'est exactement ce qu'a décelé un des clichés. L'arrachement, qui a prévenu la rupture du système ligamenteux, s'est fait suivant la ligne d'insertion des ligaments, ligne d'insertion confondue elle-même avec l'axe du mouvement de disjonction sacro-iliaque consécutif à un diastasis excessif de la symphyse pubienne.

Liste des échanges

- American Journal of tropical Medicine.*
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pestana.
Bibliographie protozoologique du Concilium bibliographicum.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Pediatrics.
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootecnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).
Tropical Diseases Bulletin.
Tropical Veterinary Bulletin.